

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Denisa Tomanová

## **Novorozenecká žloutenka**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně s použitím pouze uvedených bibliografických a elektronických zdrojů.

Olomouc 2. července 2022

-----  
Podpis autora

Děkuji MUDr. Soně Šulákové za odborné vedení bakalářské práce, cenné rady, čas a ochotu, kterou mi věnovala v rámci doplnění a korektury informací během doby vypracovávání mé bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala všem mým blízkým přátelům a rodině, kteří mě na mé cestě podporovali a po celý čas věřili v můj úspěch. Závěrem chci poděkovat i všem kantorům, jež nás doprovázeli v období studia a soustavně nás připravovali na naše budoucí povolání.

## ANOTACE

<b>Typ práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Novorozenecká žloutenka
<b>Název práce v ČJ:</b>	Novorozenecká žloutenka
<b>Název práce v AJ:</b>	Neonatal jaundice
<b>Datum zadání:</b>	2020-11-30
<b>Datum odevzdání:</b>	2022-07-02
<b>VŠ, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
<b>Autor:</b>	Denisa Tomanová
<b>Vedoucí:</b>	MUDr. Soňa Šuláková
<b>Oponent:</b>	Mgr. Věra Dostálíková
<b>Abstrakt v ČJ:</b>	<p>Tato přehledová bakalářská práce pojednává o problematice novorozenecké žloutenky. V první a druhé podkapitole budou přednesena známá fakta ohledně klasifikace novorozenců, krevních skupin a metabolismu bilirubinu. Ve třetí kapitole definuji stav hyperbilirubinémie jako takový, rozčlenění jednotlivých typů žloutenky a jejich příčin. Čtvrtá kapitola se věnuje poznatkům v diagnostice a léčbě novorozenecké žloutenky, standardních procesech ošetrovatelské péče a terapeutických trendech u tohoto zdravotního stavu novorozenců. Finální kapitola se pak zaměřuje na zásady vhodné péče o novorozence s hyperbilirubinemií v domácím prostředí po propuštění klientky a jejího potomka z porodnice. Veškerá publikovaná data byla převzata vedle výchozí literatury z ProQuest, Pubmed a ScienceDirect databázi.</p>

**Abstrakt v AJ:**

This summarizing thesis deals with the problematics of neonatal jaundice. In the first and second subchapters will be presented the known facts about classification of newborns, blood groups and metabolism of bilirubin. The third chapter defines the state of hyperbilirubinemia itself and classifies each type of neonatal jaundice. Then the fourth chapter contains pieces of knowledge about diagnostics of neonatal jaundice, standard procedures in nursing care and therapeutic trends related to this health issue of the newborn babies. Final chapter focuses on the principles of suitable care about a newborn with neonatal jaundice at home after the client and the baby have been released from the hospital. All used published data alongside the initial recommended literature and other books were obtained from ProQuest, PubMed and ScienceDirect database.

**Klíčová slova v ČJ:**

novorozenec, hyperbilirubinémie, bilirubin, fototerapie, žloutenka, ošetrovatelská péče, porodní asistentka

**Klíčová slova v AJ:**

newborn, hyperbilirubinemia, bilirubin, phototherapy, jaundice, nursing care, midwife

**Rozsah práce:**

46 stran/0 příloh

## Obsah

Úvod.....	7
1 Popis rešeršní činnosti.....	9
2 Přehled dohledaných publikovaných poznatků.....	12
2.1 Klasifikace a charakterizace novorozenců.....	12
2.2 Hematologická problematika, metabolismus bilirubinu.....	13
2.3 Hyperbilirubinémie, ikterus .....	15
2.4 Diagnostika a terapie hyperbilirubinémie .....	25
2.5 Péče o novorozence v domácím prostředí po předchozí léčbě ikteru .....	32
Závěr .....	37
Referenční seznam .....	38
Seznam zkratk .....	46

# Úvod

*„Dítě jest láska, která se stala viditelnou.“*

Novalis

U novorozenců se může během 1. až 7. dne života, nejčastěji však mezi 2. a 3. dnem, rozvinout stav, jenž nazýváme novorozeneckou žloutenkou, přesněji neonatální nekonjugovanou hyperbilirubinemií. Postihuje až 60 % zralých novorozenců, u těch nezralých se pak vyvine dokonce až v 80 % počtu narozených dětí (Daniel Allen, 2016). Jakožto porodní asistentky se v rámci své práce na neonatologickém oddělení a oddělení šestinedělí s tímto jevem setkáváme často, z toho důvodu bylo předloženo poznatků valentních k tomuto tématu cílem přehledové bakalářské práce. U dospělého jedince by obdobné navýšení hladiny bilirubinu bylo indikací k okamžitému vyšetření jaterních funkcí, avšak u novorozeného dítěte je tento stav považován do určité míry za normální a za běžných okolností by zmíněný fenomén měl sám odeznít do dvou týdnů věku novorozence.

Tato přehledová bakalářská práce zpracovává dostupné údaje o principu metabolismu bilirubinu u novorozence, jehož pochopení je esenciální pro porozumění souvislostí v dané problematice, dále o podkladech vzniku fyziologické novorozenecké hyperbilirubinémie i jejích patologických forem, o dostupných diagnostických a terapeutických metodách, stejně jako se věnuje doporučenému systému ošetrovatelské péče a dokládá studie, jež vnesly zajímavou myšlenku pro její zkvalitnění. V neposlední řadě zmiňuje vhodnou péči o novorozence s fyziologickou nekonjugovanou hyperbilirubinemií v domácím prostředí po propuštění klientky a jejího dítěte ze zdravotnického zařízení.

Cílem práce je sumarizovat dohledatelné publikované poznatky, které jsou pro účely této přehledové bakalářské práce validní, aktuální a přínosné, tedy informace o stavu novorozenecké hyperbilirubinémie, ať již konjugované či nekonjugované, a ošetrovatelské i domácí péči o novorozence s tímto problémem. Cíl bakalářské práce je specifikován ve třech dílčích cílech:

1. Sumarizovat přehled taxonomie novorozenců, rizikových faktorů pro rozvoj novorozenecké žloutenky, druhů hyperbilirubinémie a příčin jejich vzniku.

2. Předložit způsoby diagnostiky, možnosti léčby a celkový průběh ošetrovatelské péče o novorozence s hyperbilirubinemií.
3. Dohledat studie v rámci možného zlepšení a inovace péče o dítě s novorozeneckou žloutenkou.

Pro obeznámení s fakty, jež se váží k tématu této přehledové bakalářské práce, byla prostudována následující vstupní literatura:

1. FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. a kol. *Intenzivní péče o novorozence*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.
2. JANOTA, J., STRAŇÁK, Z. a kol. *Neonatologie*. Praha: Mladá Fronta a.s., 2013. ISBN 978-80-204-2994-0.
3. DORT, J. a kol. *Ošetrovatelské postupy v neonatologii*. Plzeň: Západočeská univerzita, 2011. ISBN 978-80-7043-944-9.
4. TROUPOVÁ, J. a kol. *Standardy ošetrovatelské péče v neonatologii*. 1. vyd. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, a.s., 2010. ISBN 978-80-254-8982-6.
5. STRAŇÁK, Z., CHRÁSKOVÁ, J., LAMPLOTOVÁ, L. *Základy neonatologie pro porodní asistentky*. Ústí nad Labem: Univerzita Jana Evangelisty Purkyně, Fakulta zdravotnických studií, 2014. ISBN 978-80-7414-727-2.



# 1 Popis rešeršní činnosti

Při dohledávání validních zdrojů byl užit standardní systém rešeršní činnosti s vhodně volenými klíčovými slovy a také s pomocí užití booleovských operátorů pro přesnější výsledky hledání a eliminaci nežádoucích informací, načež došlo k optimalizaci výsledných zdrojů a ke zvýšení jejich relevantnosti.

## ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: novorozenec, hyperbilirubinémie, bilirubin, fototerapie, žloutenka, ošetrovatelská péče, porodní asistentka

Klíčová slova v AJ: newborn, hyperbilirubinemia, bilirubin, phototherapy, jaundice, nursing care, midwife

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2012-2022

Další kritéria: recenzovaná periodika, plné texty



### DATABÁZE

ProQuest, Pubmed, ScienceDirect



Nalezeno 385 článků. Vyřazeno 348 článků.



### VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

duplicitní články

články nesplňující kritéria cílů bakalářské práce

kvalifikační práce



### **SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ**

ProQuest	5 článků
PubMed	22 článků
ScienceDirect	10 článků



### **SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ**

Acta Paediatrica	1 článek
Atlases.muni.cz	1 článek
BMC Pediatrics	1 článek
BMJ Paediatrics Open	1 článek
Cochrane Database of Systematic Reviews	2 články
Chemické listy	1 článek
Complementary Therapies in Medicine	1 článek
Current Pediatric Reviews	1 článek
Česká gynekologie	2 články
Česko-slovenská pediatrie	1 článek
Emergency Medicine Clinics of North America	1 článek
Gynekologie po promoci	1 článek
International Journal of Pediatrics	1 článek
Journal of Hepatology	1 článek
Journal of of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing	2 články
Journal of Perinatology	1 článek
Journal of the Pakistan Medical Association	1 článek

MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing	1 článek
Muni.cz: měsíčník Masarykovy Univerzity v Brně	1 článek
Neonatology	1 článek
Nursing Children and Young People	1 článek
Pediatrics	1 článek
Pediatric pro praxi	1 článek
Postgraduální medicína	2 články
Sanquis: originale sanguinis vestri: originál vaší krve	1 článek
Sestra	4 články
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	1 článek
Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky	1 článek
Vox Pediatricae	2 články



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 37 dohledaných článků.

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly dále použity knižní publikace, jež jsou všechny zahrnuty v referenčním seznamu.

## 2 Přehled dohledaných publikovaných poznatků

Stať této bakalářské práce je nadále rozčleněna do pěti podkapitol, kde se v první z nich budeme věnovat taxonomii novorozenců. Ve druhé podkapitole nahlédneme do hematologické problematiky, členění krve a definujeme látku zvanou bilirubin. Třetí podkapitola pojednává o hyperbilirubinémii, jejím klinickém projevu – žloutence, čím se jednotlivé formy vyznačují. Čtvrtá podkapitola zpracovává otázku diagnostiky a léčby novorozenecké hyperbilirubinémie a pátá nabízí standardy péče o novorozence s hyperbilirubinémií, ať již v nemocničním či domácím prostředí, a možné dohledané návrhy na zkvalitnění těchto procesů, které by znamenaly benefit jak pro dítě, tak pro matku a celý personál tím, že by napomohly ke zkrácení doby nutné k hospitalizaci matky a dítěte s diagnostikovanou novorozeneckou žloutenkou v nemocničním zařízení.

### 2.1 Klasifikace a charakterizace novorozenců

Novorozeneckým obdobím je označována první etapa postnatálního života trvající od narození dítěte do jeho 28. dne věku. Období prvního týdne života se označuje jako ranné novorozenecké období (Procházka et al., 2020, s. 671). Novorozenci jsou rozděleni dle porodní hmotnosti, gestačního věku a jejich vzájemné korelace do jistých kategorií. Kategorizujeme je buďto podle každého parametru zvlášť anebo dohromady, přičemž počítáme, že gravidita standardně trvá 40 týdnů, 10 lunárních měsíců, tedy 280 dní (Dort et al., 2011, s. 14). S ohledem na první parametr je dělení následující:

- makrosomní novorozenec, jenž má porodní váhu 4500 g a výše,
- novorozenec s normální porodní hmotností vážící 2500-4499 g,
- novorozenec s nízkou porodní hmotností, jenž váží pod 2500 g,
- novorozenec mající velmi nízkou porodní hmotnost, jež činí méně než 1500 g,
- novorozenec s extrémně nízkou porodní hmotností pod 1000 g (Dort et al., 2011, s. 14).

S přihlédnutím ke druhému aspektu posuzování zralosti novorozence jsou kategorie následující:

- donošený novorozenec – dítě narozené v rozmezí gestačního věku 37+0 až 41+6, počítáme ukončené týdny a dny těhotenství,
- nedonošený novorozenec, jenž se narodil před zakončeným 37. týdnem gestačního věku, tedy do 36+6 dokončených týdnů a dnů těhotenství,

- přenášený novorozenec, jenž se narodil po uplynutí 42 týdnů těhotenství, tedy 42+0 dokončených týdnů a dnů dále (Dort et al., 2011, s. 14).

Poslední skupiny vyplývají ze vztahu mezi předešlými aspekty, kterými jsou porodní hmotnost a gestační věk novorozence. Konkrétně jsou to:

- novorozenec eutrofický, kdy jeho hmotnost odpovídá gestačnímu stáří, v grafu tedy leží mezi 10. a 90. percentilem hmotnosti pro dokončený týden gestačního věku narozeného dítěte,
- novorozenec hypertrofický, tzn. hmotnost se pohybuje nad 90. percentilem hmotnosti novorozence pro dokončený týden gestačního věku dítěte (anglická zkratka LGA – large for gestational age),
- novorozenec hypotrofický, jehož hmotnost se nachází pod 10. percentilem hmotnosti novorozence pro daný dokončený týden gestačního věku, což můžeme označit anglickou zkratkou SGA, znamenající small for gestational age (Dort et al., 2011, s. 15; Procházka et al., 2020, s. 672).

## **2.2 Hematologická problematika, metabolismus bilirubinu**

Tato podkapitola pojednává o aktuálních dohledaných publikovaných poznatcích ohledně krevních skupin, inkompatibility AB0 a Rh systémů, bilirubinu, jeho metabolismu a roli ve vzniku hyperbilirubinémie projevující se novorozeneckou žloutenkou.

### **Krev**

Krev je vysoce vyvinutou specializovanou tekutou tkání, která se skládá z krevních elementů a prostředí, přičemž prostředí umožňuje jejich pohyb plazmou. Mezi krevní elementy řadíme červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky, jež jsou obsaženy v krevní plazmě. Celkový objem krve tvoří 7-10 % tělesné hmotnosti člověka, což u dospělého jedince činí zhruba 4,5-6 litrů krve. Krevní plazma utváří kolem 5 % lidské hmotnosti. Jde o převážně vodný roztok skládající se z organických i anorganických látek, konkrétněji 93 % vody, 6 % organických a 1 % anorganických látek (Riljak, 2011). Krev v oběhovém systému plní úkol transportu dýchacích plynů, živin, hormonů, katabolitů, vitaminů, iontů a pomáhá udržovat stálé vnitřní prostředí i tělesnou teplotu (Kittnar, Marešová & Langmeier, 2009). Erytrocyty (červené krvinky) mají tvar bikonkávních bezjaderných disků, díky čemuž je zvětšen jejich povrch pro aktivní přenos kyslíku, a obsahují červené krevní barvivo hemoglobin (Dylevský, 2009). Hemoglobin má bílkovinnou povahu, váží se na něj atomy kyslíku, jenž je pak

přenášen do tkání. Za červenou barvu hemoglobinu může tetrapyrolový kruh, tzv. hem, který je v hemoglobinu přítomen (Riljak, 2011). Poměr hemoglobinu v krvi je odlišný v závislosti na pohlaví a stáří jedince. Novorozenci mají hodnotu hemoglobinu 135-195 g/l (Kittnar, Marešová & Langmeier, 2009). Hematokrit označuje množství červených krvinek shluklých v objemové jednotce krve. Novorozené dítě má hodnoty hematokritu vyšší než dospělí lidé, a sice 45-60 %. U těhotných žen dochází navíc k fyziologické hemodiluci, tedy přirozenému naředění krve vlivem nárůstu objemu při zachování množství krevních elementů (Riljak, 2011). Erytrocyty dospělých lidí po 120 dnech odumírají (Kittnar, Marešová & Langmeier, 2009), avšak u novorozenců je tomu již po 90 dnech. Krvinky plodu se začínají tvořit v játrech od 6. týdne gestačního stáří. Ve 12. týdnu se začíná fetální křetvorba rozšiřovat i do sleziny. Erytrocyty plodu obsahují fetální hemoglobin (HbF), jenž se po dokončení 32. týdne gestačního vývoje přeměňuje na hemoglobin totožný s typem hemoglobinu dospělých (HbA). Od druhé poloviny druhého trimestru se křetvorba přesouvá do kostní dřeni (Trojan, 2003, s. 131). Po uplynutí této doby jsou zachytávány retikuloendotelovým systémem, tedy slezinou, játry a kostní dření. Z červených krvinek je odštěpen hemoglobin. Jeho složky se dále dělí – globin na jednotlivé aminokyseliny, hem se štěpí na biliverdin, oxid uhelnatý a železo. Biliverdin se poté zredukuje na bilirubin, jenž pro tělo představuje odpadní látku. V plazmě se tedy bilirubin naváže na albumin, v tomto složení se v játrech konjuguje s kyselinou glukuronovou. Pak je postupně vylučován do tenkého i tlustého střeva a z majoritní části odchází se stolicí (Trojan, 2003, s. 130).

### **Krevní skupiny**

Krevní skupina je přirozeným atributem červených krvinek, jež jsou nositeli antigenů na svých membránách. Z pohledu chemie antigeny představují glykoproteiny a glykolipidy. V případě, že dojde ke sloučení dvou rozličných skupin, nastane imunitní čili antigenní reakce, která spustí tvorbu protilátek vůči cizorodému antigenu. Protilátky se standardně nacházejí v plazmě nebo dojde k jejich tvorbě během procesu imunizace. Dva nejsignifikantnější a zároveň nejznámější systémy, dle nichž rozlišujeme krevní skupiny u lidí, jsou AB0 a Rh systém, odrážející přítomnost, respektive nepřítomnost Rh faktoru, jenž je zkratkovitým názvem od slova rhesus, jelikož byl nalezen u primátů rodu *Macacus rhesus* (*Macaca mulatta*) v roce 1780 (Dobroruka, 1979). Základním AB0 systémem rozlišujeme čtyři hlavní krevní skupiny – A, B, AB, 0 (H). Funguje na základě určení přítomnosti antigenů A nebo B na erytrocytární membráně a příslušných protilátek v krevní plazmě (Trojan, 2003, s. 151-152).

## **AB0 inkompatibilita**

Membrána červených krvinek je tvořena proteiny, jež jim propůjčují jejich typický tvar a elasticitu, dále také sacharidy a lipidy. Glycidové složky glykosfingolipidů tvoří nedílnou složku systému krevních skupin AB0. AB0 systém tvoří esenciální imunohematologickou charakteristiku lidského jedince, kdy je jeho specifita definována antigeny na erythrocytech a protilátkami obsaženými v krevním séru (Kamarýtová, 2006).

## **Rh inkompatibilita**

Rh faktor spadá do systému antigenů označovaných jako C, D, E, c, d, e. Nejvýznamnější z nich je antigen D, jenž se vyskytuje na membráně červených krvinek přibližně u 85 % populace (Dostál, 2003, s. 147-148). Je-li antigen D přítomen, jde o Rh pozitivního jedince, naopak při nepřítomnosti tohoto antigenu se jedná o Rh negativního jedince. Protilátky anti-D se utvářejí po první konfrontaci s antigenem D. Standardně k ní dochází při porodu Rh pozitivního plodu Rh negativní matkou, kde se smísí jejich červené krvinky (Rokyta, 2000, s. 67). Mísení krve matky s krví plodu v takovém případě podnítlí u mateřských erythrocytů tvorbu protilátek anti-D, což při následujících těhotenstvích představuje riziko, jelikož protilátky přecházejí transplacentárně do krevního řečiště dítěte. Tahle skutečnost markantně zvyšuje riziko rozvoje hemolytické nemoci novorozence (HNN) s následnou hyperbilirubinemií jakožto jedním z jejích klinických projevů. Ženám s Rh negativním faktorem tedy musejí být nejpozději do 72 hodin po porodu, abortu aplikovány anti-D protilátky, stejně jako v případě zmlklého těhotenství nebo invazivních gynekologických zákroků (Trojan, 2003, s. 154).

## **Bilirubin**

Bilirubin je žlučové barvivo vznikající při metabolismu hemoglobinu v játrech a krvi (Straňák, 2013). Dojde-li k nahromadění bilirubinu v séru, tedy hyperbilirubinémii, klinicky se projeví jako žloutenka neboli ikterus. Žloutenka manifestuje žlutavým zbarvením kůže, očního bělma a sliznic. Novorozenec vyprodukuje 6-10 mg/kg za den, přičemž dospělý jedinec 3-4 mg/kg. Rozpadem hemoglobinu vzniká 75 % celkové produkce bilirubinu (Straňák et al., 2014, str. 49).

### **2.3 Hyperbilirubinémie, ikterus**

Hyperbilirubinémie označuje stav, kdy dojde ke zvýšení hladiny bilirubinu v krevním řečišti nad 25  $\mu\text{mol/l}$ , což se projeví žlutavým zbarvením kůže, sliznic a očního bělma. Je

nezbytné odlišit fyziologickou žloutenku od patologické, jelikož ta se může rozvinout ve velmi závažné onemocnění. Jádrový ikterus jakožto nejzávažnější stav hyperbilirubinémie může způsobit trvalé poškození zdraví novorozence – opoždění či narušení psychomotorického vývoje, hluchotu a mentální retardaci. Játra v tomto případě mají sníženou schopnost konjugace bilirubinu, k čemuž se přidává zvýšená hemolýza červených krvinek a potřeba odbourávání vzniklého bilirubinu (Straňák, 2007, s. 40). V současnosti se však díky pečlivému sledování novorozenců v České republice vyskytuje velmi vzácně (Fedorová, 2008, s. 24). Bilirubin je stěžejním produktem rozkladu hemoglobinu. Vzniká hemolýzou červených krvinek v nekonjugované formě, v níž není rozpustný ve vodě. Za standardních podmínek je však vázán na albumin a poté je v játrech konjugován. V této podobě je již rozpustný ve vodě a putuje do střev odkud je vylučován z těla ven (Hanuščíková, 2009, s. 58). U novorozenců hrozí riziko vzniku žloutenky na podkladě zvýšené hladiny nekonjugovaného bilirubinu. Příčin je více, může se jednat o nezralost jaterního systému nebo dočasnou neschopnost jater bilirubin přijímat, konjugovat či vylučovat (Dostál, 2003, s. 150). Ikterus klinicky manifestuje při hodnotách nad 85  $\mu\text{mol/l}$  (Mocková, 2008, s. 18).

Podobně hyperbilirubinémii ve svém vědeckém článku popisují autoři Azza Ahmed, Anna Musser a Courtenay Wells otištěném v *The American Journal of Maternal/Child Nursing* roku 2013. Dle jejich slov hyperbilirubinémie popisuje stav dysbalance mezi tvorbou bilirubinu, jeho konjugací a vylučováním (Colletti, Kothari, Jackson, Kilgore & Barringer, 2007). Rozpad hemoglobinu, červeného barviva obsaženého v erythrocytech vede ke zvýšené nabídce nekonjugovaného bilirubinu. Po narození musí tělo dítěte samo zvládat proces navázání nekonjugovaného bilirubinu na albumin a transportu do jater, kde mění svůj charakter na látku rozpustnou ve vodě a odkud je vylučován do moči a stolice. Zvýšená hladina nekonjugovaného bilirubinu má na první pohled za následek žlutavé zbarvení kůže, sliznic a oční bělimy. Nekonjugovaný bilirubin může procházet hematoencefalickou bariérou, kde působí toxicky na CNS a podněcuje určité krátkodobé i dlouhodobé efekty. Většina novorozenců se setká s jistou prodlevou, než jsou jejich játra schopna efektivně konjugovat bilirubin, což vyústí dočasným rozvojem fyziologické žloutenky, která graduje kolem třetího až pátého dne po narození a sama odezní nejpozději do dvou týdnů (Lazarus & Avchen, 2009). Fyziologická žloutenka však potřebuje důkladné posouzení, jelikož se může rozvinout ve velmi závažný stav akutní bilirubinové encefalopatie, projevující se opistotonem (hyperextenze krku s prohnutím v zádech), vysoko posazeným tónem pláče, obtížným



krmením, špatným dýcháním, záškuby a může končit až smrtí. Pokud stav kernikteru novorozené dítě přežije, trpí jistým stupněm mentální retardace, hluchotou, špatnou pohyblivostí. Z počtu dětí, jež přežily kernikterus (průměrný věk byl méně než 8 let), v 60 % případů nejsou schopny chůze, 36 % trpí pokročilou až závažnou mírou mentální retardace, 12 % je odkázáno na krmení s pomocí sondy a u 56 % byla zjištěna porucha sluchu pokročilého stupně (Kaplan et al., 2011) (Wells, Ahmed & Musser, 2013, s. 377-382).

Specifickým problémem u novorozených dětí je tzv. enterohepatální oběh. Umožňuje zpětnou reabsorpci bilirubinu do krevního oběhu. Ve střevě je obsažen enzym zvaný  $\beta$ -glukuronidáza, jenž mění konjugovaný bilirubin opět na nekonjugovaný, který se tak může vstřebat zpět do krevního řečiště novorozence, čímž zvýší hladinu bilirubinu v krvi. Signifikantní množství bilirubinu obsahuje i smolka. Čím méně ji novorozenec vylučuje, tím více je podporován nárůst ikteru (Fendrychová, 2012, s. 310). Tvorba bilirubinu je u novorozence 3x vyšší než u dospělého člověka, protože počet červených krvinek je vyšší, avšak jejich životaschopnost nižší, tudíž dochází k častější hemolýze erytrocytů. Schopnost procesovat bilirubin je u dětí v tomto věku oslabena kvůli nedostatečné funkci enzymů. Při koncentraci nad určitou hodnotu nekonjugovaný bilirubin volně prostupuje přes hematoencefalickou bariéru do CNS, kde může způsobit ireverzibilní poškození. Dochází k toxické bilirubinové encefalopatii, jinými slovy jádrovému ikteru neboli kernikteru. Klinický obraz je možno rozdělit do tří stádií. V prvním stádiu se novorozenec stává letargickým, hypotonickým, nedostatečně často se přisává k prsu, během kojení je spavý. Ve druhém stádiu je dítě dráždivé, projevuje se hlasitým pronikavým pláčem o vysokých tóninách, nastupuje u něj horečka, zaujímá polohu opistotonu. Ve třetím a konečném stádiu může docházet ke křečím, kómatu až smrti (Mocková, 2008, s. 18, 20). Příčinou těchto stavů je vyčerpání vazebné kapacity albuminu, kdy není nadále možné zvýšenou nabídku bilirubinu zpracovávat, a nekonjugovaný bilirubin, jenž je rozpustný v tucích, se tak ukládá do mozkové tkáně, zejména bazálních ganglií a mozkového kmene dítěte (Straňák, 2007, s. 40).

Hyperbilirubinémie se dělí na nekonjugovanou a konjugovanou, která je za každých okolností brána jako patologická (Jedková, 2008, s. 39). Hyperbilirubinémie nekonjugovaná se poté rozlišuje na hemolytickou a nehemolytickou. Hemolytickou hyperbilirubinémii podněcují strukturální abnormality erytrocytární membrány, nedostatečné zásobení enzymy, hemoglobinopatie, hemolytická nemoc novorozence, případně hematomy po traumatickém porodu. Nehemolytickou hyperbilirubinémii můžeme fyziologicky pozorovat u kojených dětí, nezralých novorozenců, u dětí matek trpících diabetem mellitem, s obstrukcí

gastrointestinálního traktu, cystickou fibrózou, hypotyreózou nebo také s vrozenými defekty konjugace bilirubinu, kam je řazen Gilbertův syndrom a Crigler-Najjarův syndrom I. a II. typu. Konjugovaná hyperbilirubinémie se rozvíjí u novorozenců s poškozením jaterních buněk, které může být způsobeno vrozenými metabolickými vadami, infekčními nemocemi (seps, hepatitidy), dále medikamenty, parenterální výživou, může nastat při atrézii žlučových cest a v neposlední řadě u idiopatické neonatální hepatitidy (Dort & Tobrmanová, 2013, s. 73).

Rozvoji hyperbilirubinémie napomáhají jisté rizikové faktory. Autoři Azza Ahmed, Anna Musser a Courtenay Wells mezi ně řadí brzké propuštění do domácí péče – kojící matky by se svými dětmi měly být propuštěny z porodnického zařízení ve chvíli, kdy plně ovládají techniku efektivního kojení, dítě dobře saje, navíc jsou poučeny, jakým způsobem ohlídat případné známky novorozenecké žloutenky a koho v případě podezření na tento stav informovat. Dále mezi rizikové faktory dle autorů studie spadají potíže s kojením – hyperbilirubinémie se také může rozvinout na podkladě kojení, a sice jakožto ikterus z mateřského mléka, anebo naopak z nedostatečného kojení, a tedy i vylučování bilirubinu z těla ven. Ikterus z mateřského mléka nastupující jako metabolická reakce na faktory v mateřském mléce není doposud plně popsán. Novorozenci trpící tímto typem žloutenky jsou správně kojeni, přibývají na váze a celkově prospívají. Žloutenka začíná mezi 1. a 2. týdnem života, může trvat až 3 měsíce a většinou sama odeznívá. Závažnější příčina novorozenecké hyperbilirubinémie je nedostatečný příjem živin a kalorická deprivace, následkem čehož dítě ubývá na váze a je dehydratované. Žloutenka tohoto typu nastupuje 2. až 4. den po narození, děti se často špatně přisávají, následkem čehož málo sají (Salas & Mazzi, 2008). Také do skupiny rizik řadí pozdní předčasný porod, kdy mluvíme o dětech narozených mezi 34. a ukončeným 36. gestačním týdnem. Ty mají zvýšenou afinitu k rozvoji novorozenecké žloutenky kvůli nezralosti jater a problémům s krmením. Je u nich 13x vyšší riziko znovupřijetí do nemocnice pro závažnou hyperbilirubinémii a také silnější neurotoxické projevy. V neposlední řadě zvýšená hladina bilirubinu během prvních 24 hodin života bez žádné jasné etiologie by měla být považována za suspektní stav. Může odkazovat na inkompatibilitu krve matky a plodu v AB0 či Rh systému nebo genetickou dispozici, jako jsou Gilbertův syndrom a Crigler-Najjarův syndrom I. a II. typu. Nedostatek glukózo-6-fosfát dehydrogenázy je enzymopathie, kdy vlivem geneticky podmíněného nedostatku tohoto enzymu dochází k předčasnému rozpadu erytrocytů novorozence (Wells, Ahmed & Musser, 2013, s. 377-382).

Nekonjugovaná hyperbilirubinémie může být jak vrozená, tak získaná. Vrozená nekonjugovaná hyperbilirubinémie se rozvíjí na podkladě poruchy konjugace bilirubinu jaterními buňkami. Dle míry postižení je rozčleněna na Gilbertův a Crigler-Najjarův syndrom I. a II. typu. Incidence Crigler-Najjarova syndromu není ve srovnání s Gilbertovým syndromem tak významná, zato je však závažnější. Novorozenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémie je příkladem získané formy, na jejímž vzniku se podílejí tři stěžejní faktory. Prvním faktorem je zvýšená tvorba bilirubinu. Běžně se u zralého fyziologického novorozence denně tvoří vyšší množství bilirubinu než u dospělého člověka, a sice cca 8-10 mg na kilogram tělesné hmotnosti. Spouštěčem je přestavba fetálního krevního oběhu na krevní oběh dospělého typu. Dalším faktorem je porucha transportu a konjugace bilirubinu, jež může být zaviněna sníženou funkcí jaterních enzymů. Poslední faktor označuje nepřítomnost střevních bakterií, jejichž úkolem je zpracovávat bilirubin. Novorozené děti narozdíl od dospělých vstřebávají významnou část bilirubinu zpět do krevního řečiště kvůli chybějící kolonizaci střev těmito bakteriemi a enterohepatálnímu oběhu. Střeva se těmito bakteriemi začínají kolonizovat od 6. týdne života. Enzym  $\beta$ -glukuronidáza, jež se nachází v tenkém střevě, vyvolává zpětné vstřebávání nekonjugovaného bilirubinu zpět do krevního oběhu, čímž se jeho hladina navyšuje. Kojení novorozenci tento enzym přirozeně získávají z matčina mateřského mléka (Vítek et al., 2003, s. 26-27). Fyziologická žloutenka postihuje 45-65 % zralých novorozených dětí. Objevuje se zpravidla 2. až 3. den po porodu, nejvyšších hodnot obvykle dosahuje během 3. dne a do konce 1. týdne života vymizí. Hladina nekonjugovaného bilirubinu v séru zralého novorozence by neměla překročit hodnotu 250  $\mu\text{mol/l}$ , konjugovaného 34  $\mu\text{mol/l}$ . Tento stav novorozenecké žloutenky nevyžaduje žádnou speciální léčbu (Fendrychová, 2009, s. 89, 91). Se zvýšenou hladinou bilirubinu mezi 205-265  $\mu\text{mol/l}$  se u fyziologických novorozenců lze setkat často. Zmíněné hladiny bilirubinu nastupují v 2. týdně života dítěte, aniž by jej ohrožovaly na zdraví (Hrodek, 2002, s. 74-75). Ikterus novorozence se může rozvinout i následkem kojení. U kojených novorozenců se žloutenka vyskytuje v 20-30 % případů, čímž je nejčastějším důvodem zpětné hospitalizace. Jak uvádí Straňák, kolem 80 % novorozenců s naměřenou hodnotou bilirubinu nad 222  $\mu\text{mol/l}$  je kojených (Straňák, 2007, s. 40). Je popsána i časná forma žloutenky manifestující u kojených dětí, jež se objevuje v prvních 3 dnech života, a to u 12 % všech kojených novorozenců. Faktory pro rozvoj této formy žloutenky jsou nedostatečný příjem kalorií, oddálené kojení, tedy i snížený odchod stolice, dehydratace a zvýšený enterohepatální oběh. Pozdní forma ikteru nastupuje po dokončení 4. dne života atakující hodnoty až 250-350  $\mu\text{mol/l}$ . Důvodem může být mateřské mléko, jež obsahuje lipoproteinové lipázy, které

podporují enterohepatální oběh novorozence, naopak znemožňují konjugaci a vychytávání bilirubinu jaterními buňkami (Hrodek, 2002, s. 120). Bronský potvrzuje fakt, že se v mateřském mléce nacházejí inhibitory jaterního enzymu, jenž má na svědomí konjugaci bilirubinu, kterýmžto pádem se na vzniku novorozenecké žloutenky podílejí. Jakmile se kojení na 24-48 hodin přeruší, žloutenka se začne pozvolna vytrácet. Během této pauzy je novorozeně dokrmováno umělým kojeneckým mlékem. Matka simultánně odstříkává své mateřské mléko, aby posléze mohlo být zkonsumováno. U fyziologické žloutenky kojených novorozenců není kromě častějšího kojení zapotřebí jiné intervenční terapie (Bronský, 2013, s. 138).

Avšak novorozené děti kojené či dokrmované v nedostatečné míře mohou také projevovat známky novorozenecké žloutenky. Z čehož vyplývá, že včasné a častější kojení funguje i jako prevence této žloutenky a je pro miminko příznivé, jelikož kolostrum podporuje odchod smolky (Mydlilová, 2007, s. 8). U dětí narozených předčasně vzniká hyperbilirubinémie na podkladě silně snížené funkce jaterního systému filtrovat či konjugovat bilirubin. Játra nejsou schopna vyrábět dostatečné množství albuminu, čímž i přeměna nekonjugovaného bilirubinu na bilirubin konjugovaný není v potřebné míře. Ikterus nastupuje po 28-36 hodinách života, přičemž celková doba manifestace tohoto stavu je delší, nežli je tomu u zralých novorozenců. Maximálních hodnot dosahuje naměřená koncentrace bilirubinu koncem prvního týdne života, což vede k vyšší míře ohrožení zdravotními komplikacemi než u donošených dětí (Jedková & Juříková, 2008, s. 39).

Patologická žloutenka se u novorozeného dítěte objevuje během prvních 24 hodin po porodu. Je označována jako icterus praecox. Doba jejího trvání u donošeného novorozence činí více jak dva týdny, u nedonošených dětí trvá déle než tři týdny (Kuběnová, Canibal & Kobsa, 2014, s. 141). Percentuální zastoupení bilirubinu v séru narůstá rychlým tempem (více než 85  $\mu\text{mol}/\text{den}$ ). Děti matek s krevní skupinou 0 nebo, jejichž krev neobsahuje Rh faktor, mají vyšší pravděpodobnost rozvoje žloutenky (Fedorová, 2008, s. 24). Inkompatibilita ABO anebo Rh systému je nejčastější příčinou vzniku patologické žloutenky. Zmíněný konflikt může rozpoutat hemolytickou nemoc novorozence. Hemolytická nemoc novorozence vzniká na podkladu specifických protilátek mateřských erytrocytů reagujícím proti antigenům přítomným na červených krvinkách plodu. Významné jsou zejména antigeny Rh (D). Pro stav Rh izoimunizace je předpokladem Rh negativní matka nosící Rh pozitivní plod. K senzibilizaci mateřských erytrocytů a následné tvorbě anti-D protilátek dochází v návaznosti na přechod Rh pozitivních erytrocytů plodu do krevního řečiště matky. Tyto

protilátky spadající do skupiny IgG prostupují transplacentárně, váží se na červené krvinky plodu a začnou je destruovat, čímž způsobí hemolytickou anémii u plodu. V rámci kompenzace tohoto stavu plod zvýší krvetvorbu, srdeční výdej a využije extramedulární hematopoézy (krvetvorba mimo kostní dřeň). Dekompenzace manifestuje městnavým srdečním selháním a generalizovaným edémem. K mísení krve matky a plodu nejčastěji dochází během prvního porodu, a tedy i následné senzibilizaci červených krvinek matky, ohroženo je proto každé následné těhotenství. Dále může k této situaci dojít během invazivních vyšetřovacích metod v porodnictví či potratu, ačkoli zde je objem transfundovaných erytrocytů plodu do krevního řečiště matky menší nežli při porodu. Mezi méně časté příčiny hemolytické nemoci novorozence patří aloimunizace vlivem reakce na nepravidelné protilátky vůči jiným antigenům Rh systému – C, E. Vzácně se vyskytují protilátky proti antigenům Kell nebo Lewis. Klinické projevy jsou však u těchto inkompatibilit totožné.

Hovoříme-li o ABO inkompatibilitě, jedná se o matku s krevní skupinou 0, jež nosí plod krevní skupiny A nebo B. Hemolytická nemoc novorozence však při ABO inkompatibilitě má lehký klinický průběh. Projevuje se ke konci těhotenství anémií plodu a antepartálně středně těžkým ikterem. Komplikace ve formě fetálního hydropsu se u této inkompatibility vyskytuje velmi vzácně. Hemolytická nemoc novorozence se člení do tří stádií – anémie plodu, novorozenecká žloutenka a fetální hydrops, jakožto nejzávažnější forma této nemoci, která může vést k úmrtí plodu prenatálně či brzy po porodu. Mezi makroskopické nálezy řadíme hepatosplenomegalii, povšechný tkáňový edém, hypertrofii srdce, zvětšenou, křehkou a bledou placentu. V rámci prevence aloimunizace a následného rozvoje hemolytické nemoci novorozence je do 72 hodin po porodu aplikován anti Rh (D) imunoglobulin všem Rh negativním rodičkám s novorozencem Rh pozitivní krve, dále také Rh negativním ženám po potratu, amniocentéze, kordocentéze a biopsii choria. Tedy po každém invazivním porodnickém vyšetření (Marta Ježová, Josef Feit et al., 2007). Pro dítě představuje velké riziko proto, jelikož při zvýšené koncentraci prostupuje hematoencefalickou bariérou do mozku, v němž poškozuje neurony. Zrychlený rozpad červených krvinek způsobují protilátky, jež přecházejí transplacentárně z těla matky do krevního řečiště plodu. Červené krvinky Rh negativní rodičky vytvářejí během procesu aloimunizace protilátky proti Rh pozitivním erytrocytům plodu, přesněji bílkovině přítomné na jejich membráně, čímž způsobují hemolýzu červených krvinek dítěte. Tvorba těchto protilátek se však spouští až při porodu, potratu, zmlklém těhotenství anebo invazivních porodnických úkonech, tudíž za

prvního těhotenství plod není nijak ohrožen. Aby se zabránilo tvorbě transplacentárních protilátek, podává se Rh negativním ženám imunoglobulin anti-D nejpozději do 72 hodin po porodu (Fendrychová, 2012, s. 311-312). Antenatálně se anti-D profylaxe standardně provádí po 28. týdnu těhotenství, jelikož před začátkem třetího trimestru se transplacentární hemoragie s následnou tvorbou protilátek vyskytuje vzácně (Lubušký et al., 2006). Před zhruba 60 lety se v USA zahájila prevence tohoto onemocnění. Doporučení znělo rutinně aplikovat Rhesus imunní globulin (RhIg) u Rh negativních žen. O dvacet let později bylo doporučení upřesněno na aplikaci RhIg standardně ve 28. týdnu gravidity. Přes zmíněné opatření zpráva pojednávající o novorozenech dětech vytvořená roku 2001 Centry pro kontrolu chorob a prevenci (CDC) předložila výsledky, že Rh senzitivizace nadále postihuje 6,7 novorozenců na 1000 živě narozených dětí. Prevence veškerých případů Rh aloimunizace se nedaří vlivem několika důvodů, a sice neúmyslným zanedbáním podání RhIg prenatálně či po porodu, v případě jiného invazivního porodnického výkonu anebo nesprávným dávkováním během rozsáhlého fetomaternálního krvácení. Těhotné ženy by měly celoplošně podstupovat screeningové vyšetření na přítomnost protilátek v krvi během první návštěvy v prenatální poradně. Ženy, u nichž se potvrdí RhD negativita při stopové Rh pozitivitě (v dřívějších dobách označované za Du-pozitivní), netrpí rizikem Rh aloimunizace, tedy jim RhIg nemusejí být aplikovány. Pakliže je RhD negativní klientka při prvním vyšetření negativní na přítomnost protilátek, netřeba podstupovat žádné další diagnostické testy do 28. týdne těhotenství. Americká asociace krevních bank (AABB) doporučuje zopakovat vyšetření krve na RhD protilátky ve 28. týdnu gestace. Americká společnost porodníků a gynekologů (ACOG) indikaci tohoto vyšetření nechává na rozhodnutí lékaře. Jeho provedení totiž může pomoci odhalit vzácné případy, kdy se pacientky stanou RhD senzitivními v rané fázi těhotenství (Kenneth, 2004).

Protilátky se tedy mohou tvořit také při inkompatibilitě v systému AB0, kdy je hemolýzou červených krvinek plodu erytrocyty matky ohroženo již dítě v prvním těhotenství. Atak erytrocytů plodu ze strany matky však není toliko masivní, jakožto pozorujeme v případech inkompatibility v Rh systému. Zmíněná inkompatibilita nastává v momentě, kdy matka s krevní skupinou 0 nosí v břiše plod krevní skupiny A, B nebo AB (Jedková & Juříková, 2008, s. 40). Dalším spouštěcím mechanismem žloutenky u novorozence může být polycytémie. Ta vzniká u hypotrofických dětí, dětí matek trpících diabetem mellitem nebo po příliš oddáleném podvázání pupečníku (Mocková, 2008, s. 18).

Crigler-Najjarův syndrom I. a II. typu. Crigler-Najjarův syndrom I. typu vzniká na podkladě absence jaterních enzymů, které mají za úkol zprostředkovávat konjugaci bilirubinu. Následkem toho se již během prvních dní života rozvíjí velmi vážná nekonjugovaná hyperbilirubinémie. V momentě, kdy vzniká jádrový ikterus neboli kernikterus, je tato forma hyperbilirubinémie pro novorozence obzvláště nebezpečná. Děti narozené s touto diagnózou často umírají již během prvního roku života. Jedinou možnou léčbou je výměnná transfúze, případně transplantace jater. Tento syndrom je autozomálně recesivně dědičný (Mocková, 2008, s. 20). Název kernikterus, spojující v sobě slova kern (jádro) a ikterus (žloutenka), označuje stav, při němž dochází k destrukci mozkových buněk vlivem nahromadění bilirubinu v jeho tkáních. Jelikož novorozené děti nemají vyvinutou ochrannou bariéru vůči průniku škodlivých látek do mozku, navíc je jejich nezralý mozek k potenciálně škodlivým látkám vysoce citlivý, vzniká kernikterus právě v tomto infantním období života (Bosma, 2013). U Crigler-Najjarova syndromu II. typu se jedná o potlačenou činnost jaterního enzymu UGT1A1. Uvádí se ztráta aktivity pod 10 % (Mocková, 2008, s. 20).

Oproti Crigler-Najjarovu syndromu I. a II. typu se častěji vyskytuje syndrom Gilbertův, což je autosomálně recesivně dědičná porucha glukuronidace bilirubinu. Projevuje se chronickým navýšením hladiny bilirubinu v séru bez jeho přítomnosti v moči a jiných přidružených známek jaterního onemocnění. Vyskytuje se zhruba u 8 % celkové populace, přičemž muži jsou ohroženi více. Za následek vyvolává rozvoj nekonjugované hyperbilirubinémie. U novorozených dětí s homozygotní genovou výbavou je riziko vyššího výskytu ikteru během prvních dní života, nežli tomu je u heterozygotních jedinců. Žloutenka se však může u dětí rozvinout i později, po desátém roku života. Mimo žlutavého zbarvení kůže, sliznic a sklér pozorujeme u pacienta únavu, nevolnost a bolesti břicha. Její průběh zhoršuje případná infekce či hladovění. Žádná intervenční terapie však v tomto případě není zapotřebí (Mocková, 2008, s. 20).

### **Konjugovaná hyperbilirubinémie**

Vyšší koncentrace konjugovaného bilirubinu v krevním séru vždy značí patologický jev, může se jednat mimo jiné o závažné onemocnění jater či žlučových cest (Strožnický, 2002, s. 23). Hladina konjugovaného, přímého, bilirubinu v krevním séru má vyšší hodnoty než hladina celkového bilirubinu, a sice o 20 % (Dučairová & Litvínová, 2013, s. 51). Konjugovaná hyperbilirubinémie klinicky manifestuje nazelenalým zbarvením kůže na rozdíl od nekonjugované hyperbilirubinémie a společně se stolicí se mohou vylučovat zbytky

nestrávených tuků, tím pádem novorozenec nemůže přibírat na váze. Stolice má většinou světlou až acholickou barvu, v jistých případech se však může zbarvit tmavě následkem nahromaděného bilirubinu v játrech. Dítě tím pádem trpí nedostatkem vitaminů A, D, E, K rozpustných v tucích, jelikož se tuky nevstřebávají. Lze je dodávat injekčně či v podobě tablet jakožto doplněk stravy. V komplikovanějších případech může také dojít k rozvoji splenomegalie a krvácení do gastrointestinálního traktu. Za takové situace je nutné dítě bezprostředně odeslat na další vyšetření, které je prováděno dětským gastroenterologem, aby se vyloučila či potvrdila vrozená biliární atrezie, jejíž včasná diagnóza a chirurgická intervence zlepšuje celkovou prognózu (Bronský, 2013, s. 181). Chirurgická onemocnění žlučových cest u dětských pacientů všeobecně odkazují na širokou škálu patologických stavů od běžného onemocnění žlučníku po život ohrožující vrozené anomálie s vysokou úmrtností pacientů. Z takových stavů dominuje cholestáza značící snížený odtok žluče, s etiologií metabolickou, obstrukční, idiopatickou, bakteriální nebo virovou. Ve finální fázi způsobuje pokročilé poškození jaterních buněk, následovaným cirhózou a chronickým selháním jater. Náročnost onemocnění žlučových cest u dětí je úměrná funkční nezralosti jater během perinatálního období a jejich nezastupitelnou rolí ve vývoji dítěte. Atrezie žlučových cest představuje nejčastější příčinu přímé hyperbilirubinémie během prvních třech měsíců života. Onemocnění je charakterizováno progresivní zánětlivou ztrátou průchodnosti extrahepatálních žlučovodů. Zapřičiňuje rozvoj fibrózy v signifikantním počtu případů následovanou cholestatickou biliární cirhózou s chronickým selháním jater. Incidence se udává 1/15 000 živě narozených dětí při prokázané nikterak markantní predominanci u dívek. První volbou v chirurgické léčbě od roku 1959 je portoenteroanastomóza dle Kasaie, přičemž 90 % pacientů, kteří by nepodstoupili chirurgickou intervenci, by zemřelo do 3. roku života. Gros operačního výkonu spočívá ve zprůchodnění mikroskopických žlučovodů v porta hepatis a drenáži žluči Y-roux kličkou jejuna. Účelem chirurgického zákroku je umožnit odtok žluči, čímž se předchází cholestatické cirhóze jater. Kasaiova portoenteroanastomóza je tím úspěšnější, čím nižší je věk operovaného dítěte. Nejlepší výsledky se prokázaly do věku 6 týdnů po narození. Je tedy nezbytné k novorozeným dětem s konjugovanou hyperbilirubinémií přistupovat jakožto k urgentním případům, jež si žádají okamžitou komplexní diagnostiku a adekvátní péči. Nehledě na typy modifikací portoenteroanastomózy i úspěšnou pooperační drenáž žluči přežije období dvaceti let pouze 20-30 % novorozenců. U ostatních dětských pacientů se s postupem času rozvíjí cholestáza, cirhóza, portální hypertenze a chronická insuficience jater. Nejlepší možností garantující dlouhodobý život většiny dětských pacientů s atrezií žlučových cest je ortotopická transplantace jater. Přežití v dlouhodobém měřítku je udáváno nad 85 %



(Šnajdauf & Rygl, 2011). Konjugovaná hyperbilirubinémie může být způsobena také infekcemi, jako jsou TORCH, hepatitida typu B, syfilis, vrozenými poruchami metabolismu, např. galaktosémií, cystickou fibrózou, hypotyreózou nebo genetickým onemocněním, např. Alagillovým syndromem I. či II. typu (Bronský, 2013, s. 181).

## **2.4 Diagnostika a terapie hyperbilirubinémie**

### **Diagnostika**

Diagnostika novorozenecké hyperbilirubinémie zahrnuje podrobnou anamnézu včetně průběhu porodu, parity, kontrolujeme možná kongenitální hemolytická onemocnění a krevní skupinu matky a novorozence pro případnou inkompatibilitu krve. Diabetes mellitus, epilepsie, užívání specifických léků, abúzus návykových látek, drog během těhotenství mohou negativně ovlivnit vývoj plodu. Při podezření na inkompatibilitu krevních skupin je novorozenci vyšetřena krevní skupina, Rh faktor a provádí se nepřímý Coombsův test. Bilirubin u těchto rizikových novorozených dětí vyšetřujeme po porodu z pupečnickové krve (Fendrychová, 2009, s. 38-39). První ošetření po porodu provádí porodní asistentka či neonatologická sestra, a to i u novorozenců s hyperbilirubinemií. Ošetření probíhá stejně jako standardní ošetření fyziologického novorozence bezprostředně po porodu. Dbáme na zajištění tepelného komfortu, jehož dosáhneme osušením plenou a zabalením dítěte do vyhřáté roušky a deky. Je-li zapotřebí uvolnit dýchací cesty, provede se jejich odsávání (Saxlová, 2008, s. 54). V České republice funguje v porodnicích tzv. rooming-in, který napomáhá utváření vztahu mezi matkou a dítětem hned od narození. Také skýtá příležitost pro častější nácvik přikládání a kojení v rámci individuálních potřeb novorozence. Nácvik péče o novorozené dítě probíhá za pomoci ošetrovatelského personálu (Saxlová, 2008, s. 56)

Novorozenecká žloutenka je pozorovatelná již pouhým okem, k jejímu hodnocení je však třeba dbát na individuální přístup ke každému novorozenému dítěti s ohledem na gestační věk novorozence, jeho stáří, rychlost progresu a čas trvání stavu hyperbilirubinémie a fakt, zdali nedošlo k výskytu žloutenky u sourozence. Vyšetření pohledem by se nejlépe mělo provádět za denního světla a v dobře osvětlené místnosti se světlými stěnami. Žloutenku lze posoudit také vyšetřením pohmatem, kdy stačí jemně stlačit kůži novorozence v oblasti hrudníku nebo čela, v případě nemoci se objeví žlutavý odstín. Další neinvazivní metodou diagnostikování žloutenky je transkutánní bilirubinometrie prováděná přiložením bilirubinometru na čelo nebo oblast hrudní kosti novorozence. Je-li naměřena vyšší hladina bilirubinu, indikuje se odběr žilní či kapilární krve kvůli přesnému určení množství

nekonjugovaného (celkového) a konjugovaného bilirubinu v séru. Orientační kontrola hladiny bilirubinu pomocí transkutánní bilirubinometrie ušetří mnoho krevních odběrů (Dučaiová & Litvínová, 2013, s. 7). Jak uvádějí autoři Gaurav Nagar, Ben Vandermeer, Sandra Campbell & Manoj Kumar transkutánní měření bilirubinu také u nedonošených novorozenců podává spolehlivé orientační hodnoty a bilirubinometr tím pádem může být užíván u těchto dětí v rámci klinické praxe za účelem snížení četnosti odběrů krve (Nagar, Vandermeer, Campbell & Kumar, 2013).

V rámci základních vyšetření provádíme odběry krve na zjištění celkového bilirubinu v séru, krevního obrazu a krevní skupiny dítěte. V případě, že není příčina hyperbilirubinémie stále známá, je indikováno vyšetření hladiny konjugovaného bilirubinu, krevního obrazu včetně retikulocytů, acidobazické rovnováhy, glykémie, CRP, jaterních enzymů a moči (chemické, mikroskopické i bakteriologické) a v neposlední řadě také Coombsův test. V návaznosti na laboratorní výsledky se dle potřeby provádí sérologické, biochemické, hemokoagulační, mikrobiologické, metabolické, endokrinologické a RTG vyšetření (Dort & Tobrmanová, 2013, s. 73). Jedná-li se o konjugovanou hyperbilirubinémii, považujeme za esenciální se podrobně seznámit s rodinnou anamnézou. Také se provádí laboratorní vyšetření krve, ze které opět zjišťujeme krevní skupinu matky, otce i dítěte, krevní obraz, diferenciální rozpočet krevních elementů, celkový (nekonjugovaný) a přímý (konjugovaný) bilirubin, glykémii, provádíme přímý Coombsův test, jaterní testy, vyšetřujeme moč a zánětlivé markery (Jedková & Juříková, 2008, s. 40).

## **Terapie**

Při léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie je hlavním cílem zamezit navyšování hladiny bilirubinu, která by mohla novorozence ohrozit vznikem jádrového ikteru. Pakliže se jedná o konjugovanou hyperbilirubinémii, je esenciální zabránit poškození jater. Terapie se často řídí Hodrovým-Poláčkovým grafem sestaveným pro léčbu hyperbilirubinémie či doporučeními Americké pediatrické asociace. Nejrozšířenější léčebnou metodou v terapii novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie je fototerapie využívající světelné záření o určité vlnové délce, za jehož pomoci je bilirubin přeměněn na formu konjugovanou, jež je rozpustná ve vodě a organismus jej tak bez problémů vyloučí z těla ven (Jedková & Juříková, 2008, s. 40). Novorozenci s hyperbilirubinémií se 2x denně sleduje hodnota bilirubinu transkutánním bilirubinometrem a pozorujeme celkový vývoj žloutenky. Matka je poučena, aby v případě jakýchkoliv změn neprodleně upozornila ošetřující personál. Důležitým

atributem je také frekvence vyprazdňování (novorozenci mají vlivem fototerapie řidší stolici), aktivita dítěte při kojení (sání), celková dráždivost a charakter dýchání. Novorozenec trpící hyperbilirubinemií je často, co se kojení týká, neaktivní, spavý. Je nezbytné ohlídat čas mezi přikládáním k prsu. Novorozené dítě by mělo být krmeno v pravidelném intervalu 2,5-3 hodin (Holásková, 2001, s. 32; Dort & Tobrmanová, 2009, s. 74). Fototerapie je ukončena v momentě, kdy klesnou hodnoty sérového bilirubinu pod indikační hranici pro fototerapii (Dučaiová & Litvínová, 2013, s. 51). Nejběžněji se využívá modré světlo o vlnové délce 460 nm, jelikož se svojí vlnovou délkou nejvíce blíží absorpčnímu spektru bilirubinu. Také lze používat zelené světlo o vlnové délce 525 nm nebo bílé světlo s vlnovou délkou 380-700 nm (Straňák, 2007, s. 44). Výsledná efektivita fototerapie odráží zvolený druh světla, vzdálenost novorozence od světelného zdroje a plochu osvětlované části těla. Ta by měla být co největší. Je zapotřebí také dbát na dostatečný přísun tekutin. Ani u doposud plně kojovaných dětí, které byly zpětně hospitalizovány s novorozeneckou žloutenkou, není dobré kojení přerušovat (Mocková, 2008, s. 22). Pro bezpečnost a maximální účinnost se dodržují doporučení České neonatologické společnosti. Důležité je respektovat vzdálenost od zdroje světla a jeho deklarovanou životnost výrobcem. Oči se nejčastěji chrání speciálně vyrobenými fotobrylemi, jež se fixují na obličej, aby nedošlo k jejich posunutí. Při nedostatečné ochraně očí novorozence by mohlo dojít k poškození sítnice a zánětu spojivek. Během pravidelných přestávek na kojení brýle vždy sejmeme, abychom podpořili oční kontakt matky a dítěte. Fototerapie probíhá na postýlce, v inkubátoru či na vyhřevném lůžku za monitorace životních funkcí dítěte. Sledujeme příjem a výdej tekutin. Barva kůže je během terapie zkreslená modrým nebo zeleným světlem, dítě je tedy při fototerapii monitorováno pomocí monitoru dýchání a v pravidelných intervalech kontrolováno ošetřujícím personálem, jenž průběžně zaznamenává informace do dokumentace novorozence. Provádí se monitoring fyziologických funkcí včetně polohy novorozence v tříhodinovém intervalu (Dort & Tobrmanová, 2008, s. 74; Fendrychová, 2009, s. 93-94). Fototerapie s sebou přináší jistá úskalí, ať již v podobě nižší tělesné teploty, či naopak vyšší tělesné teploty, exantému, dehydratace, rozvoje bronzového ikteru, jenž je evidentní u zvýšené hladiny konjugovaného bilirubinu, a v neposlední řadě odloučení matky od novorozeného dítěte, což může následně vést k nedostatečnému kojení (Straňák, 2007, s. 44; Mocková, 2008, s. 22). Autorka Shalin Lee Wan Fei se svým kolektivem přichází v rámci své studie s myšlenkou, že by mohlo být benefitem instalovat v místě fototerapie odrazový materiál a zvýšit či urychlit tak její účinky (Shalin Lee Wan Fei et al., 2018). Tu potvrzují i pediatři Hans Van Rostenberghe, Jacqueline J Ho, Choo Hau Lim a Intan Juliana Abd Hamid, kteří dospěli k závěru, že užití reflexní clony při

fototerapii může přispět k markantnějšímu poklesu sérového bilirubinu během managementu nekonjugované hyperbilirubinémie (Rostenberghe, Ho, Lim & Hamid, 2020). Další léčebnou techniku poskytuje biliblanket, což jest fototerapeutická dečka, na níž novorozenec leží a může se do ní celý zabalit. Deky obsahuje optická halogenová vlákna. Nespornou výhodou oproti klasické fototerapii skýtá fakt, že novorozenec nemusí mít zakryté oči, může se chovat v náručí, je zde zajištěn i tepelný komfort a deka je snadno přenositelná. Autoři K. Bhardwaj, T. Locke, A. Biringer a jejich kolektiv v rámci své práce dospěli k názoru, že biliblanket by mohl být výbornou možností terapie i v domácí péči, obzvláště v zemích, kde domácí, či ambulantní porody nejsou ničím výjimečným (Bhardwaj, Locke, Biringer et al., 2017). Např. v Nizozemí přes 30 % rodiček rodí v domácím prostředí, přitom až 60 % z nich má původně tento záměr (Jarkovská, 2007). Nejčastěji se však používá společně v kombinaci s klasickou fototerapií, a to při markantnějších stavech novorozenecké žloutenky (Saxlová, 2008, s. 59).

Další možností léčby je vedle fototerapie exsangvinace neboli výměnná transfuze, během níž se novorozenci vymění asi 90 % objemu krve. Účelem exsangvinace při hyperbilirubinémii je rapidně snížit koncentraci bilirubinu v krvi, jenž by po ukončení výměnné transfuze měl poklesnout o 60-75 %. Provádí se druhý až třetí den po porodu do pupečního pahýlu. Hemolytická nemoc novorozence s těžkým průběhem je nejčastější indikací k této výměnné transfuzi. Při tzv. one-way výměnné transfuzi pomocí centrálního žilního katetru, nejčastěji kanylací pupeční žíly, zajistíme 5-20 ml krve. Stejný objem krve se záhy podává zpátky do krevního řečiště novorozence. Objem jedné výměnné dávky krve se odvíjí od hmotnosti novorozence. Při náznaku bradykardie zpomalíme rychlost výměny krve. Využívá se k tomuto výkonu speciální souprava na jedno použití, která disponuje čtyřcestným kohoutem, jenž zajišťuje výměnu krve uzavřenou cestou. Časová náročnost transfuze je dána předem stanoveným objemem krve, jenž je třeba vyměnit. Výkon provádíme za přísně aseptických podmínek. Druhou možností je tzv. izovolumetrická double-way výměnná transfuze. Krevní oběh novorozence je při ní zajištěn dvěma cévními vstupy. Výměna krve tak probíhá simultánně. Z centrálního žilního či arteriálního katetru je krev odebírána a současně ve stejném objemu je druhým žilním katetrem podávána. Během celé transfuze je novorozenec umístěn v inkubátoru. Tato metoda je vhodná u novorozeneckých dětí v intenzivní péči, kdy celkový zdravotní stav kontraindikuje náhlé objemové a tlakové změny v cévním řečišti. Ošetřující sestra připravuje potřebné pomůcky k transfuzi: sterilní stolek, šití, obvaz, sterilní rukavice, krycí roušky, transfuzní set, pomůcky pro zavedení kanyly do pupečnickové žíly a resuscitační pomůcky. K výkonu se nachystají dva lékaři a jedna zdravotní sestra,

z nichž dvě osoby mají oblečené sterilní oblečení a třetí osoba pozoruje zdravotní stav novorozence pro případné komplikace a podává nesterilní pomůcky, nemá na sobě tedy sterilní oblečení. Novorozené dítě se napojí na monitor. Jako před každou transfuzí je provedena kontrola krevní skupiny novorozence a dárce (krevní konzervy), poté sangvitetest a biologická zkouška. Celkem je vyměněn objem krve odpovídající 160-180 ml/kg váhy novorozence, tedy dvojnásobek až trojnásobek objemu krve. Každých vyměněných 100 ml krve se podává novorozenci 1 ml 10 % Ca-gluconicum, a to z důvodu, že citrátová krev váže ionizované kalcium (Muni.cz, 2018). Po výkonu je novorozenec sledován, zejména pro případné krvácení z pupečnickového pahýlu, zvracení, zvýšený tonus břicha a charakter stolice. Krev na vyšetření hodnot bilirubinu odebíráme po 2, 4 a 6 hodinách. Nakrmen je novorozenec poprvé po 3 až 4 hodinách po ukončení transfuze. Celý výkon je zaznamenán v protokolu (Hanuščáková, 2009, s. 58). Výměnná transfuze se provádí na jednotce intenzivní péče, na tomto oddělení poté novorozenec setrvává 1 až 2 dny na pozorování. Po uplynutí této doby je zpět přeložen na standardní oddělení (Dučaiová & Litvínová, 2013, s. 8).

Hemolytickou nemoc novorozence můžeme léčit také pomocí intrauterinní transfuze, která zajišťuje podání krve plodu ještě během intrauterinního vývoje. Intrauterinně bilirubin vyšetřujeme pomocí odběru plodové vody (amniocentézy) a krve plodu z pupečníku (kordocentézy). Tento výkon je prováděn na operačním sále za přísně aseptických podmínek. Náplní práce neonatologické sestry nebo porodní asistentky při tomto úkonu je příprava krevní konzervy pro transfuzi a provedení předtransfuzního vyšetření. Matka je převezena na oddělení, kde se kontrolně po dobu 40 minut natáčí kardiokografický záznam. Následkem zvýšených hodnot bilirubinu je degradována účinnost plicního surfaktantu a plod je vystaven riziku nezralosti plic. Vhodné je tedy naplánovat ukončení těhotenství císařským řezem – ideálně po 34. týdnu těhotenství. Maturace plic plodu je podpořena aplikací kortikosteroidů matce. Podává se např. dexametazon 6 mg i.m. á 12 hodin, celkem 4 dávky. Po narození je novorozené dítě ohroženo syndromem respirační tísně, anémií, hyperbilirubinemií, koagulopatií a leukopenií. Po porodu se vyšetřuje hladina bilirubinu z pupečnickové krve (Kantorová & Procházka, 2004, s. 21-22).

V neposlední řadě je třeba zmínit farmakoterapii volenou k léčbě hyperbilirubinémie u novorozených dětí. Užívají se intravenózní imunoglobuliny, jež zabraňují rozpadu červených krvinek. Indikovány jsou při boji proti izoimunní hemolytické nemoci novorozence. Imunoglobuliny se aplikují v množství odpovídající 500 mg/kg hmotnosti novorozence (Mocková, 2008, s. 22). Jestliže dítě trpí diagnózou Crigler-Najjarova syndromu II. typu,

podává se mu fenobarbital (Straňák, 2007, s. 44). Ten podněcuje tvorbu jaterního enzymu, jenž převádí nekonjugovaný bilirubin na konjugovaný rozpustný ve vodě. Lze podat i 20 % albuminu, který váže bilirubin a zprostředkovává jeho transport do jater, a to v dávkování 1 g/kg hmotnosti dítěte, což odpovídá 5 ml/kg (Jedková & Juříková, 2008, s. 40). V terapii novorozenecké hyperbilirubinémie se tradičně používá fototerapie a výměnná transfuze ke snížení hladin bilirubinu a jakožto prevence vzniku kernikteru. Avšak vzhledem k rizikům pramenícím z výměnné transfuze krve, jako např. trombembolie, trombocytopenie, hyperkalémie (Muni.cz, 2018), intravenózní imunoglobuliny (IVIg) byly navrženy jako alternativa v léčbě aloimunní hemolytické nemoci novorozence, za účelem poklesu potřeby výměnných transfuzí. Autoři Zwiers se svým kolektivem zkoumali efektivitu podávání intravenózních imunoglobulinů novorozencům a případné komplikace v terapii hemolytické nemoci novorozence pomocí elektronického průzkumu databází oCENTRAL, PubMed, Embase (Ovid), Web of Science, CINAHL (EBSCOhost), Academic Search Premier a registrů ClinicalTrials.gov společně s controlled-trials.com v květnu roku 2017. Zahrnuli všechny randomizované a kvazi-randomizované kontrolované případy užití IVIg v terapii aloimunní hemolytické nemoci novorozence. Případy musely obsahovat předem definovaná kritéria pro užití IVIg a výměnné transfuze, aby mohly být užity v průzkumu. V rámci sběru dat a analýzy použili standardní metody Cochrane a Neonatal Review Group. Dva nezávislí autoři na konci průzkumu provedli revizi kvality sesbíraných dat. Investigátoři poté poukázali na jakákoliv chybějící či nepřesná data. Ve výsledku devět provedených studií dohromady zahrnujících 658 novorozeneckých dětí splňovalo kritéria pro začlenění do průzkumu. Donošení i nedonošení novorozenci s inkompatibilitou AB0 nebo Rh systému (či oběma) byli zahrnuti. Potřeba výměnné transfuze signifikantně poklesla ve skupině, které byly aplikovány imunoglobuliny. Průměrný počet výměnných transfuzí na novorozené dítě byl také nižší ve skupině léčené imunoglobuliny. Dvě studie se věnovaly dlouhodobým účinkům terapie a neshledaly žádné případy kernikteru, hluchoty či mozkové obrny. Načež autoři dospěli k závěru, že ačkoli celkové výsledky poukazují na signifikantní pokles indikace výměnné transfuze u novorozenců léčených IVIg, aplikovatelnost výsledků průzkumu je limitována nižší kvalitou důkazů. Navíc dvě studie s nejnižším rizikem zaujatosti, tedy největší nestranností neprokázaly žádný benefit aplikace IVIg v rámci snížení počtu výměnných transfuzí. Na základě těchto výsledků nelze s jistotou potvrdit míru efektivity podávání IVIg pro tvorbu doporučení aplikace IVIg jakožto terapeutického prostředku k léčbě hemolytické nemoci novorozence. Další studie by byly esenciální pro možnost doporučení užívání IVIg v rámci terapie aloimunní hemolytické nemoci novorozence (Zwiers et al., 2018).

Autoři G. Korkmaz a F. I. Esenay (2020) ve své randomizované klinické studii zkoumali dopad masážní terapie na hodnoty celkového sérového bilirubinu a frekvenci vyměšování u padesáti novorozeneckých dětí narozených v termínu náhodně rozdělených do dvou skupin – jedné intervenční a druhé kontrolní. Všechny děti měly také indikovanou fototerapii. Novorozené děti v intervenční skupině dostávaly v průběhu fototerapie masáž těla trvající 15 minut 2x denně. U novorozenců v kontrolní skupině probíhala standardní ošetrovatelská péče. Hodnoty celkového sérového bilirubinu byly měřeny každých 24 hodin a průběžně u každého novorozence zaznamenány časy krmení, močení a stolice. Opět u intervenční skupiny došlo k poklesu hodnot sérového bilirubinu a frekvence kojení, krmení, močení i defekace byla u těchto novorozenců vyšší. Tato terapeutická intervence by tak dle jejich slov mohla být běžnou praxí jako podpůrná metoda v managementu hyperbilirubinémie u donošených dětí (Korkmaz & Esenay, 2020).

Podobně se věnovala účinkům reflexní masáže nohou a těla na fyzický stav a hodnoty bilirubinu u novorozenců vyžadujících fototerapii lékařka Zahra Jazayeri se svým týmem. Studie zahrnovala 51 novorozenců trpících novorozeneckou žloutenkou, kteří byli rozděleni do tří skupin. První skupině novorozeneckých dětí byly masírovány plošky nohou v rámci reflexní terapie, druhá skupina dostávala denně patnáctiminutovou masáž končetin krouživými pohyby, třetí skupina byla kontrolní, tedy bez žádných zvláštních intervencí. Průběžně byly sledovány vitální funkce novorozenců a hodnoty bilirubinu byly kontrolovány po skončení terapie za pomoci odběru krve. Nutno podotknout, že před započítím terapie nebyl v naměřených hodnotách bilirubinu ani fyziologických funkcí žádný signifikantní rozdíl, avšak po skončení terapie se u prvních dvou skupin výrazně zlepšily hodnoty saturace kyslíku v krvi a bilirubinu oproti kontrolní skupině. Výsledky tedy dokázaly, že reflexní masáž nohou i masáž těla mohou pozitivně ovlivnit hodnoty fyziologických funkcí stejně jako bilirubinu (Zahra Jazayeri et al., 2021).

Ke stejnému závěru došli taktéž autoři Mahdi Basiri-Moghadam, Kokab Basiri-Moghadam, Mojtaba Kianmehr a Somaye Jani, kteří se zaměřili na efektivitu masážní terapie na hodnoty transkutánního bilirubinu u fyziologických nedonošených novorozenců. Měření bylo provedeno na novorozenecké jednotce intenzivní péče, kde opět novorozené děti byly rozděleny náhodně do dvou skupin – intervenční a kontrolní. Děti z intervenční skupiny tak vedle rutinní terapie ještě obdržely masáž po dobu dvaceti minut 2x denně v období čtyř dní. Hodnoty transkutánního bilirubinu a časnost exkrece byly průběžně zapisovány a výsledky obou skupin po skončení studie porovnány. V každé skupině bylo 20 novorozenců a byly zde

signifikantní rozdíly v hodnotách bilirubinu a frekvence vyměšování, přičemž intervenční skupina více a rychleji vylučovala bilirubin z těla ven. I u nedonošených dětí byla masážní terapie úspěšnou intervencí, kdy dokázala oddálit nutnost fototerapie (Basiri-Moghadam et al., 2015).

Autoři Laleh Goudarzvand, Akram Dabirian, Manizheh Nourian, Hadi Jafarianesh a Mehdi Ranjbaran přišli v rámci propagování skin to skin kontaktu mezi matkou a dítětem během pobytu v porodnici s ideou klokánkování během fototerapie, což se jeví být ideální metodou podpory celého průběhu terapie, jelikož je dostupné, neinvazivní, relaxační a snadné. Randomizovaná klinická studie při porovnávání konvenční fototerapie s fototerapií podpořenou klokánkováním ukázala na pozitivní výsledky ve zkrácení doby potřebné k managementu fyziologické žloutenky u novorozeneckých dětí, tedy rychlejší vylučování bilirubinu, byť tento pokles nebyl statisticky signifikantní. Závěr zní, že ačkoli klokánkováním doprovázená fototerapie ve srovnání s běžnou ošetrovatelskou praxí v rámci fototerapie nevykazovala žádný větší dopad na hodnoty kutánního bilirubinu u novorozeneckých dětí s fyziologickou žloutenkou, rozhodně má pozitivní dopad na zkrácení doby potřebné k hospitalizaci novorozenců s hyperbilirubinemií, a to o jeden celý den. Avšak by bylo nadále ku prospěchu celé studie delší opakované pozorování (Goudarzvand et al., 2019).

## **2.5 Péče o novorozence v domácím prostředí po předchozí léčbě ikteru**

Po propuštění z porodnice do domácího prostředí se děti, u nichž byla během pobytu v nemocničním zařízení diagnostikována novorozenecká žloutenka, musejí nadále sledovat. Po proběhnutém léčení fototerapií se může vyskytnout tzv. rebound fenomén, během něhož se hladina bilirubinu zvedne o 17-34  $\mu\text{mol/l}$ , což jest považováno za normální stav. Fenomén se může objevit u hemolytické nemoci novorozence. Dle zvyklosti je novorozené dítě z porodnice propuštěno do domácího prostředí po 24 hodinách od skončení fototerapie a provedení kontrolního vyšetření hladiny bilirubinu v krvi. Před propuštěním novorozence do domácí péče jsou jeho rodiče informováni, ať při nastalých dalších obtížích okamžitě vyhledají pomoc dětského lékaře. Pakliže se u novorozence rozvine hemolytické onemocnění nebo ikterus přetrvává, je nezbytné opět vyšetřit krevní obraz (Straňák, 2007, s. 44; Mocková, 2008, s. 22). Mezi nejběžnější příčiny perzistentní novorozenecké žloutenky po propuštění novorozeneckých dětí do domácí péče patří ikterus kojených dětí, hemolytická nemoc novorozence, hypotyreóza, infekce močových cest, pylorostenóza, Crigler-Najjarův syndrom, vrozené metabolické vady a extravaskulární přítomnost krve (Straňák, 2013, s. 129). Stav novorozenecké žloutenky je dobře rozpoznatelný již pouhým pohledem. Před propuštěním



diagnostikovaného novorozence do domácího prostředí je třeba pečlivě zkontrolovat hladinu bilirubinu v krvi buďto transkutánním bilirubinometrem nebo vyšetřením hladiny celkového bilirubinu v krevním séru pomocí odběru krve novorozence. Ministerstvo zdravotnictví roku 2013 vydalo metodický pokyn, dle něhož mají poskytovatelé zdravotnických služeb postupovat v momentě propouštění novorozenců do domácího prostředí. Fyziologičtí novorozenci se propouštějí od 72 hodin po porodu, pakliže nastal fyziologický průběh poporodních změn, dobrá adaptace na prostředí, aplikace vitamínu K, podstoupili standardní screeningová vyšetření, jsou v dostatečné míře krmeni, pupeční pahýl sám zasychá anebo byl odstraněn, přičemž od chvíle jeho odstranění minulo 24 hodin, a v neposlední řadě, pokud propuštění dovoluje celkový zdravotní stav novorozeného dítěte. Veškeré informace o zdravotním stavu novorozence a ošetrovatelských intervencích jsou zaevidovány v propouštěcí zprávě, potažmo ve zprávě o novorozenci. U téměř poloviny novorozených dětí se během pobytu v porodnici rozvine novorozenecká hyperbilirubinémie. V 90. letech byl evidován nárůst případů jádrového ikteru převážně v USA, Kanadě, avšak i v Evropě jakožto důsledek brzkého propuštění novorozence z nemocničního zařízení (Holcát, 2013, s. 2-3). U vysoce rizikových novorozenců je potřeba dalšího sledování i po propuštění (Lazarus & Avchen, 2009, s. 59).

Pokyny Americké pediatrické akademie (AAP) k monitorování novorozenecké žloutenky doporučují celoplošný screening novorozenecké hyperbilirubinémie během 48 hodin od propuštění ze zdravotnického zařízení. Autor Blumovich Amit se svým týmem v rámci pozorovací studie zjistil, že novorozenci s méně závažnou žloutenkou měli vyšší pravděpodobnost ke znovupřijetí do nemocničního zařízení kvůli indikované fototerapii ve srovnání s novorozenci trpícími závažnější formou novorozenecké žloutenky. Cílem studie bylo definovat dodatečné faktory ve spojitosti s rizikem zpětného příjmu novorozence kvůli žloutence. Studie případů zahrnovala 100 po sobě léčených novorozených dětí, které byly opětovně přijaty do nemocnice kvůli indikované fototerapii a byly srovnány se 100 novorozenci taktéž trpících novorozeneckou žloutenkou během hospitalizace, kteří však po propuštění nebyli znovu přijati do nemocnice. Data obdržená ze zdravotnické dokumentace zahrnovala informace o matce, způsobu porodu, jeho průběhu, gestační věk při porodu, porodní hmotnost a úbytek na váze během pobytu v porodnici, fyzický stav novorozence, Apgar skóre, laboratorní výsledky, délku hospitalizace a administraci fototerapie. Časový úsek od propuštění do opětovného přijetí pro novorozeneckou žloutenku byl taktéž zaznamenán. Dospěli k závěru, že pravděpodobnost znovupřijetí pro novorozeneckou

žloutenku klesala o 48 % s každým dalším dnem od průběhu hospitalizace a o 71 %, pokud probíhala během pobytu v porodnici u novorozeného dítěte fototerapie. Na druhou stranu pravděpodobnost vzrůstala o 28 % s každým nárůstem hematokritu o 1 % a byla téměř 3x častější, pokud novorozené dítě ztratilo během hospitalizace v porodnici více jak 5 % své porodní hmotnosti ke dni propuštění. Souhrnem rizikové faktory pro znovupřijetí do nemocnice pro novorozeneckou žloutenku jako ztráta porodní hmotnosti činící více nežli 5 % v den propouštění a zvýšený hematokrit by měly být brány v potaz během rozhodování, zdali daného novorozence propustit do domácí péče. Pokyny Americké pediatrické akademie pro snížení případů znovupřijetí kvůli novorozenecké žloutence díky pouhému poporodnímu screeningu hyperbilirubinémie lze považovat více adekvátní u novorozenců s rizikovou žloutenkou (Blumovich et al., 2020).

Ve Spojeném království je terapie novorozenecké žloutenky prováděna především v nemocničních zařízeních. Avšak je zde možnost zajistit i bezpečnou domácí fototerapii (HPT). Autoři Noureldein, Mupanemunda a kolektiv v rámci retrospektivní evaluace a dotazníkového šetření ohledně terapie novorozenecké hyperbilirubinémie si kladli za cíl zhodnotit zkušenosti daného zařízení a jeho klientů s domácí fototerapeutickou léčbou novorozenecké žloutenky a její možné benefity. Pacienty byly novorozené děti narozené od 35. týdnu gestačního věku s porodní hmotností vyšší než 2 kg a hodnotami sérového bilirubinu nižšími nebo rovnými 50  $\mu\text{mol/l}$ . Tato skupina byla srovnána s kontrolní skupinou podstupující fototerapii ve zdravotnických zařízeních v Birminghamu, UK. Domácí fototerapie buďto začala v domácí péči anebo v návaznosti na fototerapii indikovanou novorozenci již v porodnici. Výsledky ukázaly, že během léčby žádný ze 100 novorozenců, kteří podstupovali fototerapii v domácí péči, nevykazoval progresivní nárůst hodnoty sérového bilirubinu oproti 50 novorozencům, kteří fototerapii podstupovali standardně v porodnici. Pokles hladin bilirubinu byl v obou skupinách obdobný. Znovupřijetí do zdravotnického zařízení ve skupině novorozených dětí, které obdržely fototerapii v domácí péči nastalo ve 3 % případů. 97 % rodičů se vyjádřilo, že celková zkušenost byla pozitivní a 98 % by opět zvolilo možnost domácí fototerapie. Závěrem se autoři shodují, že domácí fototerapie v rámci léčby novorozenecké žloutenky může být pro určitou skupinu novorozených dětí dobrou volbou. Napomáhá totiž posílení holistického přístupu rodinné péče a je na ni rodiči nahlíženo velmi kladně (NOURELDEIN et al., 2021).

## 2.6 Shrnutí a limitace dohledaných teoretických poznatků

Tato bakalářská práce koncipována jakožto práce rešeršní, sbírá dohledané validní poznatky a věnuje se jevu nazývanému novorozenecká žloutenka. Hyperbilirubinémie označuje zvýšenou hladinu nekonjugovaného bilirubinu a manifestuje se u novorozence jako novorozenecká žloutenka (Dort & Tobrmanová, 2013, s. 74). Mezi klinické projevy ikteru posouditelné pouhým vyšetřením pohledem řadíme žlutavé zbarvení kůže, očního bělma a sliznic (Strožnický, 2002, s. 23). Fyziologická novorozenecká žloutenka nastane u více než poloviny zralých novorozenců, a to druhý až třetí den po porodu. Závažnou formou novorozenecké žloutenky patologická, jež obvykle manifestuje v prvních 24 hodinách života dítěte. Novorozenecká žloutenka paradoxně může vzniknout jak na podkladě mateřského mléka, tak z nedostatku kojení, a tedy sníženého příjmu a výdeje tekutin (Mydlilová, 2007, s. 10-11). Na vzniku novorozenecké hyperbilirubinémie se podílí řada faktorů, mezi něž řadíme zvýšenou produkci bilirubinu, jež odráží rychlý rozpad erytrocytů, nízkou hladinu transportních proteinů, extravazaci krve, polycytémii, endokrinní či metabolické poruchy a nezralost jaterních buněk. Ikteru také napomáhá enterohepatální oběh novorozence, kdy dochází ke zpětnému vstřebávání bilirubinu, tím pádem se zvyšuje jeho koncentrace (Jedková & Juříková, 2008, s. 39). Vysoká koncentrace bilirubinu může mít za následek velice nebezpečné až letální onemocnění, jelikož nekonjugovaný bilirubin má schopnost procházet skrze hematoencefalickou bariéru, kde způsobí nezvratné poškození mozkové tkáně. Vzniká tak onemocnění nazývané kernikterus neboli jádrový ikterus (Straňák, 2007, s. 43). Koncentrace bilirubinu by neměla stoupat rychleji než 85  $\mu\text{mol/l}$  za den. Ke kontrolnímu zjištění hladiny bilirubinu nám slouží transkutánní bilirubinometrie prováděná bilirubinometrem. Jedná se o orientační metodu, za jejíž pomoci sledujeme postupný vývoj žloutenky u novorozence. K přesnému vyšetření koncentrace bilirubinu v séru provádíme odběr krve novorozence. Na základě výsledného zjištění sérového bilirubinu se případně novorozenci indikuje fototerapie (Dort & Tobrmanová, 2013, s. 74). Léčba světlem je k dnešnímu dni nejvyužívanějším terapeutickým přístupem v managementu hyperbilirubinémie. Vlivem záření světla o určitých vlnových délkách dochází ke konjugaci bilirubinu, přičemž jeho forma se stává rozpustnou ve vodě, a tedy snadno vylučitelnou z těla novorozence. V ČR je používáno světlo modré pro svoji největší efektivitu (Fedorová, 2008, s. 24-25). Prim v péči o novorozence s fyziologickou žloutenkou hraje dostatečná hydratace, aby se koncentrace bilirubinu v těle rychleji snižovala jeho vylučováním v moči a stolici. Pečlivě zaznamenáváme frekvenci kojení a aktivitu dítěte během něj. V praxi to znamená

obezřetnost, zdali je dítě hodně spavé, matka jej na kojení budí, či zda se o jídlo hlásí samo a během kojení aktivně saje. Hladina bilirubinu se v rámci ošetrovatelské péče dvakrát denně měří transkutánním bilirubinometrem (Dučaiová & Litvínová, 2013, s. 51; Holásková, 2011, s. 32; Saxlová, 2008, s. 54). Z dohledaných studií vyplývá, že jistý benefit v rámci léčby novorozenecké hyperbilirubinémie představují novorozenecké masáže zad, končetin, nebo plosek nohou během fototerapie, díky čemuž dochází k častějšímu vyměšování novorozence, a tedy rychlejšímu vyloučení bilirubinu ven z těla, tedy poklesu jeho hodnot v séru. Klokánkování s použitím fototerapeutické dečky v rámci managementu novorozenecké hyperbilirubinémie ve zdravotnickém zařízení přináší silnější prohlubování pouta mezi matkou a dítětem díky skin-to-skin péči a opět kladně ovlivňuje peristaltiku střev novorozence, častost odchodu stolice a s ní i vylučování bilirubinu. Biliblanket poskytuje nespornou výhodu v zajištění tepelného komfortu, přenosnosti a nepřerušného kontaktu matky s dítětem. Pakliže je fototerapie prováděna klasicky v inkubátoru, prokázala se být výhodnou instalace odrazového materiálu ke zefektivnění fototerapie a urychlení jejích účinků na pokles hodnot bilirubinu, tím pádem i ke zkrácení doby hospitalizace. Novorozeneckou žloutenku lze též úspěšně léčit fototerapií v domácím prostředí, i když zatím tento postup není standardním přístupem v terapii novorozenecké hyperbilirubinémie. Novorozenci podstupující fototerapii v domácím prostředí nebyli oproti dětem standardně hospitalizovaným v nemocničním zařízení nijak znevýhodněni, naopak většina rodičů si zkušenost pochvalovala a kdyby měla možnost, volila by znova tuto cestu péče o dítě s novorozeneckou žloutenkou. Často však autoři dodávají, že by bylo vhodné studie opakovat pro zkvalitnění jejich tvrzení.

## Závěr

Přehledová bakalářská práce si klade za úkol sumarizovat aktuální dohledatelné publikované poznatky pojednávající o stavu novorozenecké žloutenky a managementu hyperbilirubinémie novorozенých dětí. Konkrétněji se zaměřuje na různé typy novorozenecké žloutenky, rizikové faktory, manifestaci onemocnění, fyziologické i patologické příčiny, rozličně závažné následky a v neposlední řadě způsoby ošetrovatelské intervence u novorozenců, u nichž se tento stav rozvine. Jev je to poměrně častý, během pobytu v porodnickém zařízení postihne zhruba polovinu novorozенých dětí, tudíž je zapotřebí se v tomto aspektu vzdělávat a hledat co nejefektivnější a nejpríjemnější způsob léčby novorozenecké žloutenky jak pro dítě samotné, tak abychom co nejméně narušili budování vztahu mezi matkou a novorozencem.

Sumarizace dohledaných poznatků by mohla být publikována např. v odborných publikacích či periodikách pojednávajících o problematice novorozenecké žloutenky a terapii hyperbilirubinémie. Jistě by však tyto informace v rozumné míře mohly být přínosem i ženám, matkám dětí, u nichž se rozvine novorozenecká žloutenka, nebo jakožto příprava na riziko vzniku tohoto stavu. Z osobní zkušenosti autorky vyvstává myšlenka, že jsou ženy často špatně informované a bohužel obdrží spoustu informací ve chvíli, kdy jsou vyčerpané, pod vlivem hormonů, nemocničního prostředí a obav o dítě nejsou schopny plně se soustředit, protože jejich mysl zaměstnává adaptace na novou roli matky a informací je jim v krátké době předáváno hodně. Bylo by velkým přínosem tento jev probírat již v rámci těhotenství např. u gynekologa nebo na předporodních kurzech, aby žena šla do porodnice již připravena a měla dostatečný čas informace zpracovat. Navíc by jim problematika měla být podána více laicky, aby nedošlo ke zbytečným nedorozuměním a nezvyšovaly se tak jejich obavy.

Cíl této bakalářské práce je rozdělen do tří dílčích cílů. První z cílů kladl důraz na taxonomii novorozenců, rizikové faktory pro rozvoj novorozenecké žloutenky, druhy hyperbilirubinémie a příčiny jejich vzniku. Druhý cíl zahrnoval možnosti terapie a průběh celostní ošetrovatelské péče o novorozence s hyperbilirubinémií. Třetí a poslední dílčí cíl zněl dohledat studie o možném zlepšení a inovaci péče o dítě s novorozeneckou žloutenkou. Vytyčených cílů bylo v rámci práce dosaženo.

## Referenční seznam

1. ALLEN, Daniel. Neonatal jaundice. *Nursing Children and Young People* [online]. 2016, **28**(6), 11-11 [cit. 2022-06-16]. ISSN 2046-2336. Dostupné z: doi:10.7748/ncyp.28.6.11.s15
2. Basiri-Moghadam, M., Basiri-Moghadam, K., Kianmehr, M., Jani S. The effect of massage on neonatal jaundice in stable preterm newborn infants: a randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc.* 2015 Jun;65(6):602-6. PMID: 26060154.
3. BHARDWAJ, Kalpana, Tiffany LOCKE, Anne BIRINGER, et al. Newborn Bilirubin Screening for Preventing Severe Hyperbilirubinemia and Bilirubin Encephalopathy: A Rapid Review. *Current Pediatric Reviews* [online]. 2017, **13**(1), 67-90 [cit. 2022-06-16]. ISSN 15733963. Dostupné z: doi:10.2174/1573396313666170110144345
4. BLUMOVICH, A., MANGEL, L., YOCHPAZ, S., MANDEL, D. & MAROM, R. Risk factors for readmission for phototherapy due to jaundice in healthy newborns: a retrospective, observational study. *BMC Pediatrics* [online]. 2020, **20**(1) [cit. 2022-06-27]. ISSN 1471-2431. Dostupné z: doi:10.1186/s12887-020-02157-y
5. BOREK, Ivo. *Vybrané kapitoly z neonatologie a ošetrovatelské péče*. Vyd. 2., dopl. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001. ISBN 80-7013-338-4.
6. BOSMA, Piter Jabik. Inherited disorders of bilirubin metabolism. *Journal of Hepatology* [online]. 2003, **38**(1), 107-117 [cit. 2022-06-17]. ISSN 01688278. Dostupné z: doi:10.1016/S0168-8278(02)00359-8
7. BRONSKÝ, J. Novorozenecký ikterus. *Česko-slovenská pediatrie*. 2013, roč. 68, č. 3, s. 181-184. ISSN 1805-4501.
8. COLLETTI, James E., Samip KOTHARI, Danielle M. JACKSON, Kevin P. KILGORE & Kelly BARRINGER. An Emergency Medicine Approach to Neonatal

- Hyperbilirubinemia. *Emergency Medicine Clinics of North America* [online]. 2007, 25(4), 1117-1135 [cit. 2022-06-16]. ISSN 07338627. Dostupné z: doi:10.1016/j.emc.2007.07.007
9. ČERNÝ, M., 2013. Rh a AB0 inkompatibilita. In: JANOTA, J., STRAŇÁK, Z. et. al. *Neonatologie*. Praha: Mladá fronta a.s. s 398-402. ISBN 978-80-204-2994-0.
  10. DOBRORUKA, L. Poloopice a opice. *Zvířata celého světa*. 1979. Státní zemědělské nakladatelství. ISBN: 07-032-79.
  11. DORT, J. a kol. *Ošetrovatelské postupy v neonatologii*. Plzeň: Západočeská univerzita, 2011. ISBN 978-80-7043-944-9.
  12. DORT, J., TOBRMANOVÁ, H. Hyperbilirubinémie novorozence – doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2013, roč. 78, Supplementum, s. 73-75. ISSN 1210-7832.
  13. DOSTÁL, Jiří. *Biochemie pro bakaláře*. Brno: Masarykova univerzita, 2003. ISBN 80-210-3232-4.
  14. DUČAIOVÁ, J., LITVÍNOVÁ, B. Ošetrovatelská péče o dítě s hyperbilirubinemií. *Sestra*, 2013, roč. 23, č. 7-8, s. 51-52, ISSN 1210-0404.
  15. DYLEVSKÝ, I., 2009. Funkční anatomie. Praha: Grada. 544 s. ISBN 978-80-247-3240-4.
  16. FEDOROVÁ, M. Novorozenecká žloutenka – icterus neonatorum. *Vox Paediatricae*. 2008, roč. 8, č. 2, s. 24, ISSN: 1213-2241.
  17. FEIT, J., JEŽOVÁ, M. et al. Fetopatologie a vývojová patologie embrya a plodu. *Atlases.muni.cz*. 2007. Dostupné z: [https://atlases.muni.cz/atlases/feto/atl\\_cz/erythroblastosisfetalis.html](https://atlases.muni.cz/atlases/feto/atl_cz/erythroblastosisfetalis.html)
  18. FENDRYCHOVÁ, J. *Vybrané kapitoly z ošetrovatelské péče v pediatrii*. Vyd. 1. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2009. ISBN 978-80-7013-489-4.

19. FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. a kol. *Intenzivní péče o novorozence*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.
20. GOUDARZVAND, Laleh, Akram DABIRIAN, Manijeh NOURIAN, Hadi JAFARIMANESH a Mehdi RANJBARAN. Comparison of conventional phototherapy and phototherapy along with Kangaroo mother care on cutaneous bilirubin of neonates with physiological jaundice. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 2019, **32**(8), 1280-1284 [cit. 2022-06-16]. ISSN 1476-7058. Dostupné z: doi:10.1080/14767058.2017.1404567
21. HANUŠČÁKOVÁ, P. Novorozenecká žloutenka – ikterus. *Sestra*, 2009, roč. 19, č. 6, s. 58-59. ISSN 1210-0404.
22. HOLÁSKOVÁ M. *Ošetrovatelská péče o novorozence s hyperbilirubinémií*. [online]. Hradec Králové, 2011, [cit. 2015-04-02]. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze. Lékařská fakulta v Hradci Králové. Ústav sociálního lékařství. Oddělení ošetrovatelství.
23. HOLCÁT, M. Postup poskytovatelů zdravotnických služeb při propuštění novorozenců do vlastního sociálního prostředí. *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky*. [online] 2013, roč. 2013, částka 8. [cit. 2015-04-17] ISSN 76013008. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c8/2013\\_8527\\_2793\\_11.html](http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c8/2013_8527_2793_11.html)
24. HRODEK, O., VAVŘINEC J. *Pediatric*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-178-5.
25. JANOTA, J., STRAŇÁK, Z. a kol. *Neonatologie*. Praha: Mladá Fronta a.s., 2013. ISBN 978-80-204-2994-0.
26. JAZAYERI, Zahra, Mahbobeh SAJADI, Hamid DALVAND a Mohammadreza ZOLFAGHARI. Comparison of the effect of foot reflexology and body massage on



- physiological indicators and bilirubin levels in neonates under phototherapy. *Complementary Therapies in Medicine* [online]. 2021, **59** [cit. 2022-06-16]. ISSN 09652299. Dostupné z: doi:10.1016/j.ctim.2021.102684
27. JEDKOVÁ, Ivana a Lenka JUŘÍKOVÁ. Hyperbilirubinemie. *Sestra. Tematický sešit 227 - Pediatrie*. 2008, **18**(9), 39-40. ISSN 1210-0404. Dostupné také z: <http://www.sestra.cz/scripts/detail.php?id=383365>
28. KAMARÝTOVÁ, Jana. *Protilátky krevního systému ABO* [online]. Brno, 2006 [cit. 2022-06-17]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/peggn/>. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Monika DUŠKOVÁ.
29. KANTOROVÁ, B., PROCHÁZKA, M. Intrauterinní transfúze – nová možnost v léčbě hemolytické nemoci novorozenců. *Sestra*, 2004, roč. 14, č. 3, s. 21-22. ISSN 1210-0404.
30. KAPLAN, Michael, Ruben BROMIKER a Cathy HAMMERMAN. Severe Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus: Are These Still Problems in the Third Millennium?. *Neonatology* [online]. 2011, **100**(4), 354-362 [cit. 2022-06-16]. ISSN 1661-7800. Dostupné z: doi:10.1159/000330055
31. KENNETH, J., M. *Gynekologie po promoci: Contemporary OB/GYN : české vydání : dvouměsíčník*. Praha: Mezinárodní medicínské nakladatelství (MMN), 2011. ISSN 1213-2578.
32. KITTNAR, O., MAREŠOVÁ, D., LANGMEIER, M., 2009. Tělní tekutiny. In: LANGMEIER, M., et al. *Základy lékařské fyziologie*. Praha: Grada. s. 35-55. ISBN 978-80-247-2526-0.
33. KORKMAZ, Gülçin & Figen Işık ESENAY. Effects of Massage Therapy on Indirect Hyperbilirubinemia in Newborns Who Receive Phototherapy. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [online]. 2020, **49**(1), 91-100 [cit. 2022-06-16]. ISSN 08842175. Dostupné z: doi:10.1016/j.jogn.2019.11.004

34. KUBĚNOVÁ, K., CANIBAL, H. & KOBISA, M. Rizika novorozence po propuštění do domácí péče. *Pediatric pro praxi*. 2014, roč. 15, č. 3, s. 141-143, ISSN 1213-0494.
35. LAZARUS, C. & R. N. AVCHEN. Neonatal hyperbilirubinemia management: a model for change. *Journal of Perinatology* [online]. 2009, **29**(S1), S58-S60 [cit. 2022-06-16]. ISSN 0743-8346. Dostupné z: doi:10.1038/jp.2008.217
36. LEE WAN FEI, Shalin, Keng Sheng CHEW, Saloma PAWI, Li Tsu CHONG, Khatijah Lim ABDULLAH, Lik Thai LIM a Feryante RINTIKA. Systematic Review of the Effect of Reflective Materials Around a Phototherapy Unit on Bilirubin Reduction Among Neonates With Physiologic Jaundice in Developing Countries. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [online]. 2018, **47**(6), 795-802 [cit. 2022-06-16]. ISSN 08842175. Dostupné z: doi:10.1016/j.jogn.2018.07.008
37. ĽUBUŠKÝ, M., PROCHÁZKA, M., KREJČOVÁ, L., VĚTR, M., ŠANTAVÝ, J. & KUDELA, M. Prevence Rh (D) aloimunizace u Rh (D) negativních žen v těhotenství a po porodu Rh (D) pozitivního dítěte *Česká gynekologie: časopis České gynekologické a porodnické společnosti*. Praha: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, 1994-2006. ISSN 1210-7832.
38. MOCKOVÁ, A. Hyperbilirubinémie z pohledu neonatologa. *Vox Paediatricae*. 2008, roč. 8, č. 9, s. 18-22. ISSN 1213-224.
39. MYDLILOVÁ, A. Současné trendy péče o novorozence. *Postgraduální medicína*. 2007, roč. 9, č. 6, s. 8-15. ISSN: 1212-4184.
40. NAGAR, Gaurav, Ben VANDERMEER, Sandra CAMPBELL & Manoj KUMAR. Reliability of Transcutaneous Bilirubin Devices in Preterm Infants: A Systematic Review. *Pediatrics* [online]. 2013, **132**(5), 871-881 [cit. 2022-06-16]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2013-1713
41. NOURELDEIN, Mona, Grace MUPANEMUNDA, Helen MCDERMOTT, Katy PETTIT & Richard MUPANEMUNDA. Home phototherapy for neonatal jaundice in the UK: a single-centre retrospective service evaluation and parental survey. *BMJ*

- Paediatrics Open* [online]. 2021, **5**(1) [cit. 2022-06-27]. ISSN 2399-9772. Dostupné z: doi:10.1136/bmjpo-2021-001027
42. Podání transfuzních přípravků. *Muni.cz: měsíčník Masarykovy Univerzity v Brně*. Brno: Masarykova univerzita, 2018. ISSN 1801-0806.
43. PROCHÁZKA, Martin a kol. Porodní asistence. Praha: Maxdorf, [2020], ©2020. 788 stran. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
44. RILJAK, V., 2011. Fyziologie krve. In: KITTNAR, O. et al. Lékařská fyziologie. Praha: Grada. s. 121-154. ISBN 978-80-247-3068-4.
45. ROKYTA, R. *Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech*. 1. Vyd. Praha: ISV, 2000, ISBN 80-85866-45-5.
46. SALAS, Ariel A a Eduardo MAZZI. Exchange transfusion in infants with extreme hyperbilirubinemia: an experience from a developing country. *Acta Paediatrica* [online]. 2008, **97**(6), 754-758 [cit. 2022-06-16]. ISSN 0803-5253. Dostupné z: doi:10.1111/j.1651-2227.2008.00743.x
47. SAXLOVÁ, J., 2008. Péče o fyziologického novorozence. In: P. SEDLÁŘOVÁ a kol., *Základní ošetrovatelská péče v pediatrii*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1613-8.
48. SEDLICKÁ, Natalie. *Jak se rodí? Komparativní studie českého a holandského porodnictví* [online]. Brno, 2007 [cit. 2022-06-17]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/xx950/>
49. SHAHBAZI, Marjan, Salman KHAZAEI, Samad MOSLEHI, Fatemeh SHAHBAZI a Lavjay BUTANI. Effect of Massage Therapy for the Treatment of Neonatal Jaundice: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. *International Journal of Pediatrics* [online]. 2022, **2022**, 1-8 [cit. 2022-06-16]. ISSN 1687-9759. Dostupné z: doi:10.1155/2022/9161074

50. STRAŇÁK, Z., CHRÁSKOVÁ, J., LAMPLOTOVÁ, L. *Základy neonatologie pro porodní asistentky*. Ústí nad Labem: Univerzita Jana Evangelisty Purkyně, Fakulta zdravotnických studií, 2014. ISBN 978-80-7414-727-2.
51. STRAŇÁK, Z. Novorozenecký ikterus. *Postgraduální medicína*. 2007, roč. 9, č. 6, s. 40-44. ISSN 1212-4184.
52. STROŽNICKÝ, F. a PIZINGEROVÁ, K. *Základy dětského lékařství*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2008. 360 s. ISBN. 978-80-246-1067-2.
53. ŠNAJDAUF, J. & RYGL, M. *Sanquis: originale sanguinis vestri: originál vaší krve*. Praha: Foibos Press, 2011. ISSN 1212-6535.
54. TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
55. TROUPOVÁ, J. a kol. *Standardy ošetrovatelské péče v neonatologii*. 1. vyd. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, a.s., 2010. ISBN 978-80-254-8982-6.
56. VAN ROSTENBERGHE, Hans, Jacqueline J HO, Choo Hau LIM a Intan Juliana ABD HAMID. Use of reflective materials during phototherapy for newborn infants with unconjugated hyperbilirubinaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. [cit. 2022-06-16]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD012011.pub2
57. VÍTEK, L., SEDLÁČKOVÁ, L., BRANNY P., RUMML T. Metabolismus bilirubinu a způsoby eliminace jeho toxicity. *Chemické listy*. 2003, roč. 97, č. 1, s. 24-28. ISSN 1213-7103.
58. WELLS, Courtenay, Azza AHMED a Anna MUSSER. Strategies for Neonatal Hyperbilirubinemia. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* [online]. 2013, **38**(6), 377-382 [cit. 2022-06-16]. ISSN 0361-929X. Dostupné z: doi:10.1097/NMC.0b013e3182a1fb7a

59. ZWIERS, C., EA SCHEFFER-RATH, M., LOPRIORE, E., DE HAAS M. & G LILEY, H. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2018, **2018**(3) [cit. 2022-06-27]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003313.pub2

## Seznam zkratek

AB0	system krevnich skupin AB0
CNS	centrální nervová soustava
CRP	C-reaktivní protein (zánětlivý marker)
cit.	citace
ISBN	International Standard Book Number
ISSN	International Standard Serial Number
RTG	radioizotopový termoelektrický generátor
TORCH	zkratka pro soubor screeningových vyšetření (toxoplasmóza, rubeola, cytomegalovirus, herpes virus)
UGT1A1	glukuronosyltransferáza rodina 1 člen A1 (enzym)
g	gram
g/kg	gramů na kilogram hmotnosti (poměr)
i.m.	intramuskulárně
nm	nanometry
např.	například
mg	miligram
ml/kg	mililitrů na kilogram hmotnosti (poměr)
Rh	rhesus faktor
tzv.	takzvaně
μmol/l	jednotka koncentrace (mikromolů na litr)
%	procento
&	spojka „a“